

Aus der Kinderklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Untersuchungen zur bakteriellen Primärbe-
siedlung Neugeborener und Zusammenhänge mit
entzündlichen Erkrankungen**

Inauguraldissertation zur Erlangung der
Doktorwürde der Medizin der Johannes Guten-
berg-Universität Mainz, den Medizinischen
Fachbereichen

vorgelegt von
Maria Haßler, geb. Hofmann
aus Ludwigshafen

Mainz, 1980



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Kinderklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Untersuchungen zur bakteriellen Primärsiedlung
Neugeborener und Zusammenhänge mit
entzündlichen Erkrankungen

Inauguraldissertation zur Erlangung der
Doktorwürde der Medizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, den Medizinischen
Fachbereichen

vorgelegt von
Maria Haßler, geb. Hofmann
aus Ludwigshafen

Mainz, 1980

Fachbereichsdekan: Professor Dr. Straub

1. Gutachter : Professor Dr. Emmrich

2. Gutachter : Professor Dr. Bitter-Suermann



INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung

1. Bakterielle Erkrankungen des Neugeborenen
 - 1.1. Häufigkeit S.1
 - 1.2. Erhöhte Anfälligkeit S.2
 - 1.3. Infektionswege S.3
 - 1.4. Klinisches Bild S.5
2. Der bakterielle Hospitalismus
 - 2.1. Zunahme der besonders gefährdeten Patienten S.6
 - 2.2. Resistenzentwicklung der Bakterien S.7
 - 2.3. Breite Antibiotikaaanwendung S.7
 - 2.4. Hygienische Problematik S.8
 - 2.5. Erweiterung diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen S.8
3. Fragestellung S.9

II. Patienten S.11

III. Untersuchungsmethoden

1. Bakteriologische Abstriche S.13
2. Mikrobiologische Kulturbedingungen und Keimdiffenzierung S.13
3. Statistische Auswertungsverfahren S.15

IV. Ergebnisse

1. Allgemeine Daten
 - 1.1. Körperregionen S.16
 - 1.2. Keimspektrum S.16
 - 1.3. Häufigkeit grampositiver und gramnegativer Keime S.17
2. Einflüsse verschiedener Parameter auf die Primärbesiedlung
 - 2.1. Körperregionen S.18
 - 2.2. Jahrgang S.22
 - 2.3. Geschlecht S.23

2.4. Nationalität	S.26
2.5. Entbindende Klinik	S.27
2.6. Alter	S.29
2.7. Risikoschwangerschaften	S.33
2.8. Infekt während der Schwangerschaft	S.34
2.9. Antibiotikabehandlung während der Schwangerschaft	S.35
2.10. Entbindungsmodus	S.36
2.11. Geburtsdauer	S.38
2.12. Fieber unter der Geburt	S.40
2.13. Blasensprung	S.40
2.14. Fruchtwasser	S.41
2.15. Geburtsgewicht	S.42
2.16. Asphyxie	S.46
2.17. Behandlung im Kreißsaal	S.47
2.18. Ernährung	S.49
2.19. Antibiotische Behandlung	S.50
2.20. Dauer der Antibiose	S.51
2.21. Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises	S.52
2.22. Nicht-infektiöse Erkrankungen	S.53
2.23. Allgemeininfektionen	S.55
2.24. Hyperbilirubinämie	S.56
2.25. Erhöhte Körpertemperatur ($>38^{\circ}\text{C}$)	S.57

3. Bakterienkombinationen

3.1. Häufigkeit von Kombinationen	S.59
3.2. Kombinationsverhalten und Organlokalisationen	S.61

4. Bakterielle Erkrankungen im Zusammenhang mit der Primärbesiedlung

4.1. Häufigkeit	S.64
4.2. Erkrankungen	S.64
4.3. Auslösende Erreger	S.65
4.4. Daten mit Einfluß auf die Erkrankungshäufigkeit	S.65
4.5. Daten ohne Einfluß auf die Erkrankungshäufigkeit	S.66
4.6. Zusätzliche nicht-infektiöse Erkrankungen	S.66
4.7. Keimspektrum bei Kindern mit entzündlichen Erkrankungen	S.70

V. Diskussion

1. Diskussion der Methodik	S.74
2. Diskussion der Ergebnisse	
2.1. Häufigkeit der Erreger	S.77

2.2. Besiedlung einzelner Körperregionen und Zusammenhänge mit entzündlichen Erkrankungen	S.82
2.3. Einfluß des Alters	S.88
2.4. Einfluß der Geschlechtszugehörigkeit	S.91
2.5. Einfluß des Entbindungsmodus	S.92
2.6. Einfluß des Geburtsgewichtes	S.94
2.7. Einfluß der Ernährung	S.96
2.8. Einfluß von Risikoschwangerschaften	S.96
2.9. Höhere Erkrankungsrate der ausländischen Neugeborenen und der Kinder aus auswärtigen Entbindungskrankenhäusern	S.98
2.10. Besiedlungswege	S.99
3. Präventive Maßnahmen	
3.1. Gezielte Antibiotikagabe	S.101
3.2. Antibiotikaprophylaxe	S.102
3.3. Krankenhaushygiene	S.104
3.4. Erkrankungen durch anscheinend "apathogene Keime"	S.106
VI. Zusammenfassung	S.106
VII. Anhang	S.111
Chi-Quadratwerte, Freiheitsgrade und statistische Signifikanz der im Ergebnisteil zitierten Daten	
Literaturverzeichnis	S.134
Lebenslauf	S.143

TABELLEN

Tab. 1: Zahl der bakteriologischen Untersuchungen und positiven Befunde pro Körperregion	S.18
Tab. 2: Vorkommen der häufigsten grampositiven und gramnegativen Keime in den Abstrichen der untersuchten Körperregionen	S.19
Tab. 3: Anteil grampositiver und gramnegativer Keime sowie der Sproßpilze an der Primärbesiedlung	S.22
Tab. 4: Geschlechtsunterschiede in der bakteriellen Besiedlung	S.25
Tab. 5: Abhängigkeit der bakteriellen Besiedlung vom Alter des Kindes	S.31
Tab. 6: Abhängigkeit der bakteriellen Besiedlung vom Entbindungsmodus	S.35
Tab. 7: Abhängigkeit der bakteriellen Besiedlung vom Geburtsgewicht	S.45
Tab. 8: Bakterielle Besiedlung der Neugeborenen mit Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises	S.54
Tab. 9: Kombinationsverhalten einzelner Bakterien	S.60
Tab.10: Kombinationsverhalten der Bakterien und Organlokalisation	S.62
Tab.11: Entzündliche bakterielle Erkrankungen, die durch Keime der Primärbesiedlung ausgelöst wurden	S.66
Tab.12: Häufigkeitsverteilung der nicht-infektiösen Erkrankungen	S.69

ABBILDUNGEN

Abb.1: Die häufigsten Keime bei 717 Neugeborenen mit 1546 positiven mikrobiologischen Befunden zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme	S.17
Abb.2: Organverteilung der Überwiegenden grampositiven und gramnegativen Erreger	S.20
Abb.3: Regressionskoeffizienten der Altersabhängigkeit bei den häufigsten grampositiven Erregern	S.32
Abb.4: Regressionskoeffizienten der Altersabhängigkeit bei den häufigsten gramnegativen Erregern	S.32

I. EINLEITUNG

I.1. Bakterielle Erkrankungen des Neugeborenen

I.1.1. Häufigkeit

Bakterielle Infektionen müssen auch heute noch in etwa 10 - 20% als neonatale Todesursache angesehen werden (BENIRSCHKE (7), BUETOW (9), DAVIES (16), KEUTH (48), OEHME (69). Hier liegt ein wichtiger Angriffspunkt zur Senkung der Säuglingssterblichkeit (ERDMANN (20)). Die Mortalitätsrate bei der schwersten Ausprägung, der Neugeborenensepsis und -meningitis schwankt, wird aber immer sehr hoch angegeben: 21,2% (KEUTH (48)), 28,5% (TRUCKENBRUDT (90)), 56% (JOHNSTON (45)), 45,5% (McCracken (60)), 65% (JÄHRIG (44)). Betrachtet man ausschließlich die Frühgeborenen, liegen die Verhältnisse noch bedeutend schlechter. Als Manifestationsrate für die Neugeborenensepsis ermittelte KEUTH (48) 2,2/1000 Lebendgeborene, aber 14,3/1000 Frühgeborene. GOLDAERE (35) fand, daß die Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Meningitis im ersten Lebensjahr am größten ist und zwar mit einem Gipfel in der ersten Lebenswoche.

I.1.2. Erhöhte Anfälligkeit

Die Ursache für die besondere Häufung und Gefährlichkeit von bakteriellen Infektionen in der Neugeborenenperiode liegen vor allem im Wirtsorganismus selber.

Sein Abwehrsystem ist noch nicht voll ausgereift:

Der Transport der mononuklearen Zellen zum Ort des Erregereintritts erfolgt noch nicht so schnell und so ausgeprägt wie beim Erwachsenen, woraus die Unfähigkeit zur Lokalisation resultiert.

Die Immunglobuline IgG und IgM werden zwar ab der 20. Gestationswoche vor allem in der Milz des Feten gebildet, aber noch in sehr kleinen Mengen (DAVIES (16), SCHAFFER (79)). Die Synthese von IgA und IgD beginnt erst allmählich nach der Geburt. Bei entsprechendem Antigenstimulus können IgA und IgM aber schon während der Schwangerschaft in größeren Mengen gebildet werden. IgG, die vor allem Antikörper gegen grampositive Bakterien enthalten, im Gegensatz zu IgM, die zur Abwehr gegen gramnegative Bakterien notwendig sind, werden als einzige Immunglobuline aktiv aus dem mütterlichen Blut in das fetale Blut abgegeben und finden sich beim Reifgeborenen in etwa derselben Konzentration wie bei der Mutter (ROSEN (75)).

Diese passiv erworbenen Immunglobuline stellen einen anfänglichen Schutz für das Neugeborene dar, scheinen aber andererseits die eigene Produktion dieser Antikörperklasse zu hemmen (DAVIES (16)).

Andere Autoren fanden eine verminderte Phagozytosefähigkeit (GLUCK (34), MILLER (63)), die durch Komplementmangel (DAVIES (16)) und abgeschwächte Stimulierung des Hexosemonophosphatzylus in den Leukozyten mitbedingt ist (COEN (11), FEIGIN (25)).

Hinzu kommt noch die Unmöglichkeit einer Sekundärantwort (MARGET (59), SCHWARZE (81)).

Eine Immuntoleranz durch pränatal zugeführte Mikroorganismen und Toxine ist beim Menschen nicht zu erwarten (DEHME (68)).

I.4.3. Infektionswege

Die Infektion kann intrauterin, während der Geburt und postnatal erfolgen.

Intrauterin sind zwar verschiedene Infektionswege denkbar, doch ist für bakterielle Entzündungen die Keimassenzension häufigster Infektionsweg (BENIRSCHKE (7), MANZKE (57), McCracken (60)).

Die Amnionhöhle wird von der Scheide aus kontaminiert kurz nach dem Einsetzen der Wehen, auch wenn die Fruchtblase noch nicht gesprungen ist (BENIRSCHKE (7)) und über eine Fruchtwasserinfektion kann es zum sogenannten Amnioninfektsyndrom kommen (BLANC (8), MANZ-

KE (57)). Prädisponierende Faktoren sind vorzeitiger Blasensprung, protrahierter Geburtsverlauf und schlecht geschützter Eipol bei isthmozervikaler Insuffizienz, weshalb Früh- und Mehrlingsgeburten einem höheren Infektionsrisiko ausgesetzt sind (BENIRSCHKE (7), FEIGIN III (25), McCracken (60), Schröder (80), Truckenbrod (9/)). KEUTH (42) macht auf die Tatsache aufmerksam, daß die Frühgeburtlichkeit auch schon Folge der Infektion sein kann . Häufigste Folgeerscheinung eines Amnioninfektionssyndroms ist die Aspirationspneumonie, die dann Ausgangspunkt für eine Allgemeininfektion mit Meningitis werden kann (JÄHRIG (44)). Nach MANZKE (57) läßt sich jede Sepsis, die sich in den ersten 14 Lebenstagen manifestiert, auf ein Amnioninfektionssyndrom zurückführen. Als Erreger der aufsteigenden intrauterinen wie auch der perinatal erworbenen Infektion kommen vorwiegend die Keime der mütterlichen Urogenitalflora in Betracht (BLANC (8), COOPER (14), FEIGIN II (23), FRITSCHKE (29), JÜNGST (46), MARGET (58)), aus Fremdkörpern, wie zum Beispiel Injektionsnadeln oder Hydrocephalusventilen (DASCHNER (15), FEIGIN I (23), durch Infusionslösungen (DASCHNER (15), MARGET (58)) oder durch die Nahrung (KIENITZ (50), SCHWARZE (81)) erworben werden. Es ist offensichtlich, daß gerade die ohnehin gefährdeten Neugeborenen, die einer

intensiveren Pflege bedürfen, einem weitaus höheren Infektionsrisiko ausgesetzt sind.

I.1.4. Klinisches Bild

Durch die immunologischen Verhältnisse des Neugeborenen können wir nicht immer ein "typisches Entzündungsbild" erwarten. So ist zum Beispiel Fieber durchaus kein Leitsymptom. Das klinische Bild kann sehr diskret, mitunter sogar irreführend sein. Subtile Symptome wie Apathie, Hyperexzitabilität, Berührungsempfindlichkeit, schlaffer oder erhöhter Muskeltonus, wechselnde, meist blasse oder grau-cyanotische Hautfarbe, unregelmäßige Atmung, geblähtes Abdomen, Blutungsneigung, Thrombozytopenie, Trinkschwäche und Gewichtsstillstand müssen sehr genau beachtet werden und bei entsprechendem Verdacht sollten unverzüglich mikrobiologische Untersuchungen von Blut, Liquor und Urin durchgeführt werden (McCracken (60), SCHWARZE (61), TRUCKENBRODT (91)). Angesichts der Vielfalt an postnatalen Kontaminationsmöglichkeiten im heutigen Krankenhausmilieu interessiert uns das Erregerspektrum, das die Neugeborenen schon bei der Aufnahme in die Klinik mitbringen.

I.2. Der bakterielle Hospitalismus

Unter dem bakteriellen Hospitalismus verstehen wir die während des stationären Aufenthalts durch Krankenhauskeime erworbenen Infektionen, die nosokomialen Infektionen.

Die Problematik des infektiösen Hospitalismus hat in den letzten Jahren aus verschiedenen Gründen zugenommen (DASCHNER (15), FRITSCH (29), JÜNGST (46), KAYSER (47), KIENITZ (50), MARGET (58), SCHWARZE (81), TRUCKENBRODT (91)).

I.2.1. Zunahme der besonders gefährdeten Patienten

Die Zahl der abwehrgeschwächten und somit besonders infektionsgefährdeten Patienten wird immer größer. Durch die Möglichkeiten der modernen Medizin können viele Frühgeborene Schwerverletzte und Patienten mit ernststen Grunderkrankungen in aufwendiger und langer Pflege am Leben erhalten werden. Bei allen zytostatisch behandelten Patienten wird iatrogen eine besondere Disposition zu Infektionskrankheiten ausgelöst. Viele Beispiele lassen vermuten, daß für den Ausbruch einer bakteriellen Infektionskrankheit weniger die Pathogenität bzw. Virulenz der Bakterien ausschlaggebend ist, als vielmehr die Abwehrschwäche des Patienten.

I.2.2. Resistenzentwicklung der Bakterien

Einzelne Bakterien besitzen die Fähigkeit, Resistenzen zu entwickeln. Bei den Staphylokokken fand man Plasmagene, die Plasmide, die für die Resistenzentwicklung verantwortlich sind. Da diese Plasmide von resistenten auf sensible Keime übertragen werden können, ist die rasche Verbreitung von Resistenzgenen unter den Staphylokokken verständlich. Ein anderes System besteht bei den gramnegativen Bakterien. Durch Infektion mit R-Faktoren können auf einmal Resistenzen gegen mehrere Antibiotika auf sensible Zellen übertragen werden, wodurch es gleich zur Ausbildung einer Mehrfachresistenz kommt (KAYSER (47)).

I.2.3. Breite Antibiotikaaanwendung

Die Hoffnung, die man nach der Entdeckung der Antibiotika hatte, daß man alle Infektionskrankheiten würde wirksam bekämpfen bzw. daß man durch prophylaktische Gabe das Entstehen einer bakteriellen Infektion würde verhindern können, erfüllte sich nicht. Unkritische Anwendung von Antibiotika kann durch Selektion resistenter Bakterienstämme und aufgrund von Interferenzen zwischen einzelnen Bakteriengattungen sogar dem Angehen schwerer bakterieller Infektionen Vorschub leisten (ALEXANDER (2), BAUMANN (6), CHATTO-

PADHYAY (10), EVANS I (21), FORFAR (27), KNITTLE (51),
LIGHT (55), RINGELMANN (73)).

I.2.4. Hygienische Problematik

Zum einen werden die hygienischen Vorschriften durch einen zu großen Glauben an die Antibiotika vernachlässigt, zum andern wird aber die Einhaltung der Hygiene auch sehr durch den ungeheueren pflegerischen und medikomechanischen Aufwand erschwert, wie er vor allem auf Intensivstationen notwendig ist (KRESKY (52), MARGET (58)).

I.2.5. Erweiterung diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen

Erwähnt seien nur die Venen- und Blasenkatheter, sowie die Kaltvernebler und Beatmungsgeräte, die durch unphysiologische Beeinflussung der körpereigenen Abwehr und durch bakterielle Kontamination oft zum Ausgangspunkt einer bakteriellen Infektion werden. Bei allen Apparaten mit zusätzlicher Anfeuchtung ist die Gefahr einer bakteriellen Kontamination sehr hoch und die Vermehrungsbedingungen vor allem für gram-negative Bakterien besonders günstig (GUNDERMANN (37)).

Durch die vorgenannten und zum Teil auch noch unbekannte Gründe hat sich in den letzten Jahren ein Erregerwechsel bei den Nosokomialinfektionen gezeigt. Als Erreger kommen immer mehr gramnegative Keime in Frage und die grampositiven Keime treten in den Hintergrund (METZ (62), ALEXANDER (2), RINGELMANN (73)). Auch Mikroorganismen die bislang als apathogen galten, können bei Risikopatienten schwere Krankheitsbilder hervorrufen (BAUMANN (5,6), FRITSCHKE (29)). Wir wollten der Frage nachgehen, in wie weit Bakterien, die bei Isolierung von Neugeborenen bisher als Hospitalismuskeime angesehen wurden, das heißt als Folge von nosokomialen Infektionen bei Neugeborenen gewertet wurden, eventuell auch Bestandteil der "natürlichen" Primärbesiedlung sind, einer Frage, der bisher wenig Beachtung geschenkt worden ist.

I.3. Fragestellung

Ziel der prospektiven Studie in den Jahren 1973-75 war es, eine Aussage über die primäre Besiedlung Neugeborener vor Aufnahme in die Klinik machen zu können. Uns interessierte, von welcher Körperregion besonders häufig Bakteriennachweise gelingen und ob es für die einzelnen Bakterienarten bevorzugte Organlokalisationen

gibt. Wir wollten weiter herausfinden, ob und in welchem Ausmaß prae- und perinatale Störungen die Häufigkeit und die Zusammensetzung dieser Besiedlung beeinflussen und ob eine Abhängigkeit zum Geburtsgewicht, zum Alter des Kindes und zu zusätzlichen nicht-infektiösen Erkrankungen besteht. Außerdem wollten wir Auswirkungen einer antibiotischen Behandlung auf die Bakterienflora ausfindig machen und sehen, ob natürliche bzw. künstliche Ernährung in einer veränderten Zusammensetzung der Primärbesiedlung resultiert. Besonderes Interesse galt der Frage, wie häufig und durch welche Erreger es zu einer klinisch manifesten Infektionskrankheit im Zusammenhang mit der Primärbesiedlung kam. Die entsprechenden Fälle sollten gesondert mit der Gesamtzahl aller untersuchten Kinder verglichen werden, um eventuelle besondere Risikofaktoren zu erkennen.

II. PATIENTEN

Untersucht wurden 717 Neugeborene der Jahrgänge 1973-1975. Der Anteil der männlichen Säuglinge überwog mit 387 (54%) leicht. Über 80% der Kinder waren Deutsche. 108 (15,1%) unauffällige Neugeborene wurden in der Universitätsfrauenklinik Mainz untersucht und von dort mit ihren Müttern nach Hause entlassen. Alle übrigen Neugeborenen waren Patienten der Universitätskinderklinik Mainz, entweder auf der Frühgeborenen- oder einer der allgemeinen Säuglingsstationen. Wegen der Besonderheiten des bakteriellen Hospitalismus wurde die Intensivstation aus der Untersuchung ausgeschlossen. 241 der stationären Patienten waren in der Universitätsfrauenklinik geboren, 254 in drei anderen Mainzer Entbindungskliniken, 109 in weiteren Krankenhäusern unseres Einzugsgebietes und 5 Kinder waren Hausgeburten.

Als Aufnahmegründe kamen neben Frühgeburtslichkeit, Gedeihschwäche, Neugeborenenikterus und Mißbildungen des Skelettsystems vor allem noch Störungen von Seiten des Zentralnervensystems und des Cardiorespiratorischen Systems in Frage (zum Beispiel cerebrale Bewegungsstörungen, Hirnblutung, Hydrocephalus, Krämpfe, Vitium cordis, Atemnotsyndrom und andere pulmonale Störungen).

Die Kinder wurden in Altersgruppen von weniger als 24 Stunden, zwei, drei, vier, fünf, sechs, sieben Tage und älter als eine Woche eingeteilt. 516 (72,0%) Neugeborene waren

zum Zeitpunkt der bakteriologischen Untersuchung der ersten Gruppe zuzuordnen.

Die Angaben über prae- und perinatale Störungen entnahmen wir den entsprechenden Unterlagen über den Geburtsverlauf. 421 (58,7%) der Kinder waren Reifgeborene, 218 (30,4%) Frühgeborene, 66 (9,2%) Mangelgeborene und 12 (1,7%) wogen bei der Geburt über 4500g. Die Gruppe der übergewichtigen Neugeborenen war zu klein, um sicher verwertbare Rückschlüsse zuzulassen.

Es wurde eine Unterteilung in Spontangeburt (70,7%), Geburten, bei denen künstliche Hilfe wie Zangen- oder Vakuumextraktionen notwendig waren (19,5%) und Sectiones caesareae (9,8%) vorgenommen.

98 (13,7%) der Neugeborenen wurden zumindest bis zur stationären Aufnahme mit Muttermilch ernährt.

III. UNTERSUCHUNGSMETHODEN

III.1. Bakteriologische Abstriche

Bei den 108 unauffälligen Neugeborenen der Universitätsfrauenklinik Mainz wurden bereits im Kreißsaal unmittelbar nach der Geburt und bei den übrigen 609 Neugeborenen wurden auf den Frühgeborenen- bzw. Säuglingsstationen der Universitätskinderklinik Mainz gleich nach der Aufnahme von speziell angeleiteten Schwestern mehrere bakteriologische Abstriche durchgeführt.

Mit je einem sterilen Watteträger wurde über die Konjunktiven, die Nasengänge, die äußeren Gehörgänge, die hintere Rachewand, den Nabel, die Vulva und die Haut (meist in der Leiste oder in der Achselhöhle) gestrichen. Außerdem wurden die ersten drei Mekonium- bzw. Stuhlproben zur bakteriologischen Untersuchung eingeschickt und in der Frauenklinik wurde auch jedem Kind eine Magensaftprobe entnommen.

III.2. Mikrobiologische Kulturbedingungen und Keimdifferenzierung

Die mikrobiologischen Untersuchungen wurden am Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Mainz durchgeführt. Alle Abstriche wurden auf zwei festen Nährböden angelegt, einem Columbia-Blutagar und auf dem Endo-Agar. Flüssige Anreicherungsnährmedien wurden für diese Untersuchungsserie nicht ver-

wendet. Es wurden keine anaeroben Anzüchtungsversuche unternommen.

Von allen gewachsenen Bakterienkolonien wurde ein Grampräparat angefertigt.

Gramnegative Keime mit Wachstum auf Blut- und Endo-Agar wurden im Entero-Tube der Firma Hoffmann-La Roche auf grund ihrer biochemischen Eigenschaften differenziert. Nicht fermentierende, oxidase-positive Keime wurden mit Hilfe des Oxyferm-Tube, ebenfalls von der Firma Hoffmann-La Roche, weiter ausdifferenziert.

Staphylococcus aureus wurde durch seine Koloniemorphologie auf der Blutagarplatte, durch die β -Haemolyse und durch den Plasma-Coagulase-Test identifiziert. β -haemolisierende Streptokokken der Gruppe B wurden mit Hilfe des Camp-Testes erkannt und Streptococcus faecalis über eine NaCl-Bouillon und eine Aesculin-Bouillon weiter differenziert. Apathogene Corynebakterien wurden über ihr Zuckerspaltungsvermögen und Neisserien über die positive Oxidasereaktion und ihr Zuckerspaltungsvermögen erkannt. Die Identifizierung von Haemophilus influenzae gelang mittels der Ammenplatte und des X- und V-Faktors. Salmonellen wurden über die große bunte Reihe und ihr Antigen-Mosaik ausdifferenziert.

Resistenzbestimmungen wurden auf Müller-Hinton-Agar nach einer modifizierten Kirby-Bauer-Methode durchgeführt.

III.3. Statistische Auswertungsverfahren

Die statistische Auswertung der Daten wurde im Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz auf der Rechenanlage OD 3300 durchgeführt.

Es wurden die Häufigkeiten der einzelnen Merkmale (zum Beispiel Anamnesefaktoren und einzelne Erreger) ermittelt.

Bei Gesamtfallzahlen über 30 werden Prozentzahlen, das heißt relative Häufigkeiten, bei Gesamtfallzahlen unter 30 dagegen nur die absoluten Häufigkeiten angegeben.

Um die Abhängigkeiten zwischen verschiedenen Merkmalen beurteilen zu können, wurden Zweiwegtafeln erstellt und Chi-Quadrat-Tests zur Prüfung der Unabhängigkeit der beiden Merkmale berechnet. War ein Chi-Quadrat-Anteil in einer Zelle der Zweiwegtafel größer als 3,5 , so wird in den Tabellen mittels eines Pfeiles angegeben, ob mehr (↑) oder weniger (↓) Fälle beobachtet als erwartet wurden.

Zur Bestimmung der Abhängigkeiten der häufigsten Erreger vom Alter der Kinder, wurden Korrelations- bzw. Regressionskoeffizienten berechnet (WALTER (91)).

IV. ERGEBNISSE

IV.1. Allgemeine Daten

IV.1.1. Körperregionen

In der Zeit vom August 1973 bis Dezember 1975 wurden insgesamt 4026 bakteriologische Untersuchungen in absteigender Reihenfolge von Rachen- (707) und Nabelabstrichen (701), von Mekonium- bzw. Stuhlproben (677), von Abstrichen der Nasengänge (601), der äußeren Gehörgänge (598), der Konjunktiven (360), der Vulva (146) und der Haut (Nacken, Achselhöhle, Leistenbeuge (128)) sowie von 106 Magensaftproben durchgeführt. Dabei wurden 1546 positive Keimnachweise allein oder in Kombination gefunden.

IV.1.2. Keimspektrum

Das Keimspektrum umfaßte 25 Erreger: *Staphylococcus albus* (epidermidis) (460 positive Befunde bei 275 Neugeborenen), *Escherichia coli* (269/158), *Staphylococcus aureus* (234/139), vergrünende Streptokokken (157/130), Klebsiellen (69/37), *Streptococcus faecalis* (66/57), *Pseudomonas aeruginosa* (60/41), β -haemolysierende Streptokokken der Gruppe B (50/28), *Proteus*-Bakterien (39/25), Sproßpilze (25/20), *Enterobacter* (23/18), grampositive Mischflora (22/20), *Citrobacter* (12/11), Keime der *Akinetobacter*gruppe (11/9), *Edwardsiella* (10/4), aerobe apathogene Sporenbildner (9/9), apathogene *Corynebakterien* (6/5), *Micrococcus tetragenus* (5/3), apatho-

gene Neisserien (5/5), Dyspepsie-Coli (4/4), Pneumokokken (3/2), Salmonellen (3/3), Bakterien der Alkaligenesgruppe (2/2), Erwinia (1/1) und Hämophilus influenzae (1/1).

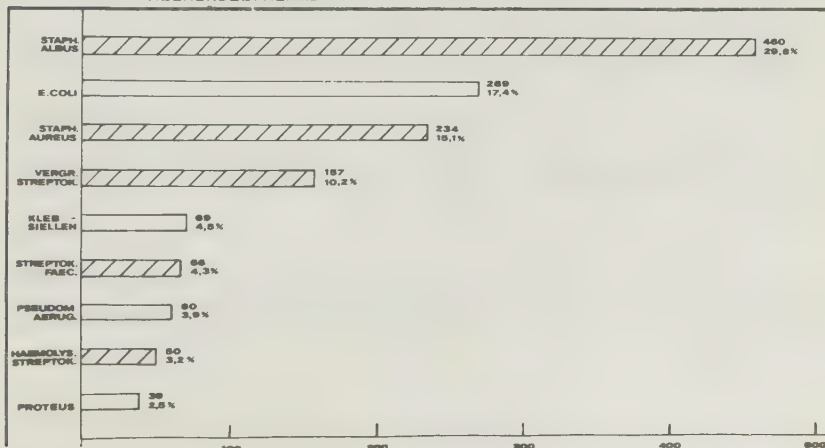
Zusammengefaßt wurden in den Abstrichen 1012 (65,5%) grampositive, 509 (32,9%) gramnegative Keime und 25 (1,6%) Sproßpilze nachgewiesen.

IV.1.3. Die Häufigkeit grampositiver und gramnegativer Keime

Die vorherrschenden grampositiven Erreger waren mit Abstand Staphylococcus albus, dann Staphylococcus aureus und vergrünende Streptokokken.

Mit einer auffallend hohen Frequenz war E.coli der zweithäufigste Keim. Die nächsthäufigen gramnegativen Erreger Klebsiellen, Pseudomonas aeruginosa und Proteus befanden sich an 5., 7. und 9. Stelle der Häufigkeitsskala (Abb. 1).

Abb. 1: Die häufigsten Keime bei 717 Neugeborenen mit 1546 positiven mikrobiologischen Befunden zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme



IV.2. Einflüsse verschiedener Parameter auf die Primärbesiedlung

IV.2.1. Körperregionen

Der bei weitem häufigste Keimnachweis gelang von der Vulva, wo fast immer eine Mischflora vorgefunden wurde. An zweiter Stelle kam die Haut, gefolgt von Nabel, Rachen, Nase, Auge und Ohr. Deutlich geringer besiedelt war der Magensaft und nur eine minimale Besiedlungsrate zeigten die Mekonium- bzw. Stuhlproben. (Tab. 1)

Tab. 1

Zahl der bakteriologischen Untersuchungen und positiven Befunde pro Körperregion

	Vulva	Haut	Nabel	Rachen	Nase	Auge	Ohr	Magen- saft	Mekonium bzw. Stuhl
Unter- suchungen	146	126	701	707	601	360	569	100	677
positive Befunde*	163	74	326	320	269	129	207	17	21

* Bei Mehrfachbesiedlung wurden alle Keime gezählt. So erklärt sich auch die hohe Zahl der ersten Spalte.

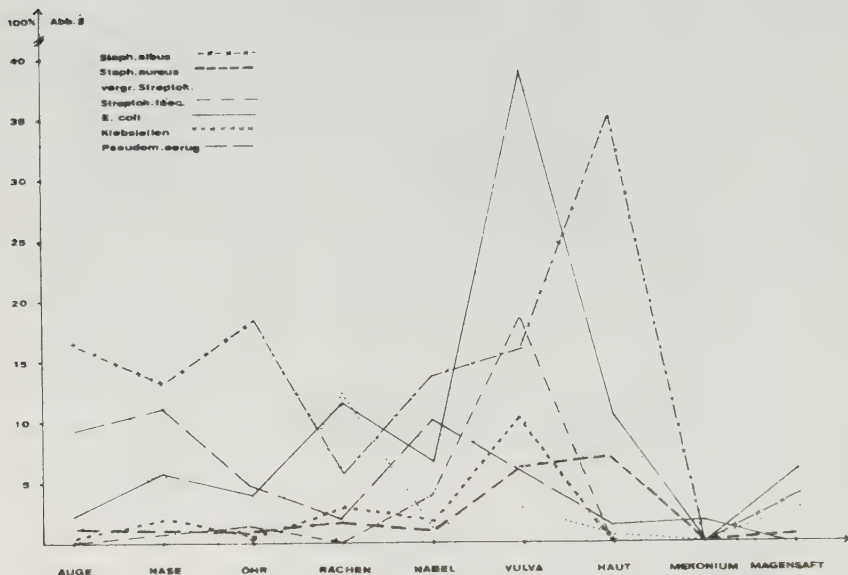
Die Verteilung der Überwiegenden grampositiven und gramnegativen Erreger ist in Tab. 2 zahlenmäßig und in Abb. 2 graphisch dargestellt.

Tab. 2

Vorkommen der häufigsten grampositiven und gramnegativen Keime in den Abstrichen der untersuchten Körperregion

Körperregion	Unter- suchungen	Staph. albus	Staph. aureus	vergr. Strept.	Strept. faec.	E.coli	Klebsi- ellen	Pseudom. aerugin.
Auge	360	59 16,4%	33 9,2%	12 3,3%	5 0,1%	6 2,2%	2 0,6%	4 1,1%
Nase	601	80 13,3%	66 11,0%	35 5,8%	7 1,2%	1 5,2%	12 2,0%	7 1,2%
Chr	598	110 18,4%	29 4,8%	5 0,8%	7 1,2%	24 4,0%	5 0,8%	6 1,0%
Rachen	707	42 5,9%	15 2,1%	57 8,1%	1 0,1%	82 11,6%	21 3,0%	11 1,6%
Nabel	701	97 13,8%	71 10,1%	10 1,4%	26 3,7%	47 6,7%	14 2,0%	8 1,1%
Vulva	146	24 16,4%	9 6,2%	4 2,7%	27 18,4%	57 39,0%	15 10,2%	9 6,2%
Haut	122	45 35,2%	9 7,0%	1 0,8%		14 10,9%		2 1,6%
Mekoni.								
Stuhl	677		1 0,1%					13 1,9%
Magen- saft	100	4 4,0%	3 0,9%	3 3,0%		6 5,6%		

Abb. 2: Organverteilung der Überwiegenden grampositiven und gram-negativen Erreger



Die häufigsten grampositiven und gramnegativen Bakterien zeichneten sich durch bevorzugte Organlokalisationen aus.

Staphylokokken wurden Überwiegend am Auge, an der Nase, am Ohr und am Nabel nachgewiesen, wobei am Auge und vor allem am Ohr der Anteil von *Staphylococcus albus* gegenüber *Staphylococcus aureus* deutlich höher war, während Nase und Nabel die beiden Keime in fast gleichhohem Prozentsatz beherbergten. Am häufigsten aber wurde *Staphylococcus albus* auf den verschiedenen Hautarealen (Nacken, Achselhöhle, Leistenbeuge) gefunden. In 35,2% aller Hautabstriche wurde *Staphylococcus albus* nachgewiesen. Zweithäu-

figster Keim auf der Haut war *Escherichia coli*, *Staph.aureus* folgte erst an dritter Stelle.

Vergrünende Streptococcen wurden bevorzugt im Rachen und in der Nase gefunden. Im Rachen waren sie der häufigste Keim.

Streptococcus faecalis besiedelte vor allem den Vulva- und Nabelbereich.

Die gramnegativen Keime *E.coli*, Klebsiellen und *Pseudomonas aeruginosa* wurden am häufigsten von der Vulva und aus dem Rachen isoliert.

E.coli wurde in 39,0% aller Vulvaabstriche nachgewiesen und war im Rachen fast ebenso häufig wie vergrünende Streptococcen. Mit sechs positiven Befunden war er auch im Magensaft vorherrschender Keim.

Pseudomonas aeruginosa konnte 13-mal aus Mekonium- bzw. Stuhlproben angezüchtet werden.

Wenn man alle positiven Befunde einschließlich der selteneren Keime zusammennimmt, so überwogen bei fast allen Körperregionen die grampositiven Erreger (Tab.3). Am Auge machten sie sogar 83,7% und am Ohr 79,2% aller Nachweise aus.

Die Vulva jedoch war vorwiegend von gramnegativen Bakterien besiedelt und in den Rachenabstrichen stellten sie anteilmäßig 44,4% aller Befunde. Von den 21 Bakteriennachweisen im Mekonium entfielen 20 auf gramnegative Erreger (13-mal *Pseudomonas aeruginosa*, viermal *Dyspepsie-Coli*, dreimal *Salmonellen*).

Der Anteil der Sproßpilze schwankte bei Auge, Nase, Ohr, Rachen, Nabel und Vulva zwischen 0,6% und 3,3%. Auf der Haut und im Mekonium wurden sie nie und im Magensaft zweimal nachgewiesen (11,8%.

Tab. 3

Anteil grampositiver und gramnegativer Keime sowie der Sproßpilze an der Besiedlung der Körperregionen

	Positive Befunde	grampos. Keime	gramneg. Keime	Sproßpilze
Auge	129	100 63,7%	18 14,0%	3 2,3%
Nase	269	200 74,5%	65 24,2%	4 1,5%
Ohr	207	164 79,2%	41 19,8%	2 1,0%
Rachen	320	172 53,7%	142 44,4%	6 1,9%
Nabel	326	229 70,3%	95 29,1%	2 0,6%
Vulva	183	75 41,0%	102 55,7%	6 3,3%
Haut	74	55 74,3%	19 25,7%	
Mekon.				
Stuhl	21	1 4,8%	20 95,2%	
Magen- saft	17	8 47,0%	7 41,2%	2 11,8%

IV.2.2. Jahrgang

1973 wurden 102 (14,2%), 1974 300 (41,6%) und 1975 315 (45,9%) Neugeborene untersucht. Der Anteil der männlichen Neugeborenen war 1975 am höchsten (55,9%). 1975 waren 26,5% aller untersuchten Kinder ausländische Kinder, 1973 nur 16,6%. Die 108 Kinder, die in der Universitätsfrauenklinik untersucht wurden, entfielen nur auf die beiden Geburtsjahrgänge 1973 (79 Neugeborene) und 1974 (32 Neugeborene). 1973 wurden 67 (65,3%) der Neugeborenen bereits am ersten Lebenstag untersucht, 1974 nur 195 (65,0%) und 1975 204 (74,3%). Risikoschwangerschaften waren 1975 am häufigsten (43,5%). Der Anteil der Entbindungen mit Kunsthilfe betrug in diesen drei Jahren immer zwischen 12 und 13%, der Anteil

der Spontangeburt lag 1973 (79,0%) und der Schnittentbindungen 1975 (16,0%) am höchsten.

Reifgeborene machten 1973 anteilmäßig den größten Prozentsatz aus (91,2%). 1975 waren 45,7% Frühgeborene und 10,8% Mangelgeborene und nur 42,6% Reifgeborene. Die Asphyxierate unserer Patienten stieg von 16,5% im Jahr 1973 auf 40,6% 1975.

Die meisten mit Muttermilch ernährten Kinder fielen auf den Jahrgang 1973.

Störungen des Zentralnervensystems und des cardiorespiratorischen Systems kamen 1975 gehäuft vor. Entzündliche Erkrankungen des Gastro-Intestinaltraktes ohne Zusammenhang, sowie entzündliche Erkrankungen der Sinnesorgane mit Zusammenhang mit der primären Keimbeseidlung und Omphalitiden wurden 1975 besonders oft beobachtet.

Die Zahl der mit *Staphylococcus albus* besiedelten Neugeborenen war 1975 signifikant kleiner als 1973 ($p < 1\%$). 1973 wurde dieser Keim bei 46 Neugeborenen (47,1%), 1974 bei 127 (42,3%) und 1975 bei 100 Neugeborenen (31,7%) isoliert. Ähnliches Verhalten fiel bei *E.coli* auf: Abnahme im Untersuchungszeitraum von 26,5% auf 20,0%. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* sowie die gramnegativen Erreger *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiellen*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter* und *Akinetobacter* wurden 1974 am häufigsten nachgewiesen. Für *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* und *Klebsiellen* war dieses Ergebnis statistisch signifikant ($p < 1\%$).

IV.2.3. Geschlecht

Bei den Neugeborenen, die aus auswärtigen Krankenhäusern übernommen wurden, war das Überwiegen des männlichen Geschlechts besonders deutlich (64,2%). 17,3% der Mädchen und nur 12,3% der Jungen waren durch Sectio entbunden worden. Auch vorzeitiger Blasensprung und operativer Blasensprung wurde bei weiblichen Säuglingen häufiger beobachtet.

Bei den Mädchen war der Anteil der Frühgeborenen (33,6%) und Mangelgeborenen (10,3%) höher als bei den Jungen (27,6% bzw. 8,3%). Asphyktische Zustände kamen jedoch bei Jungen häufiger vor (30,5% gegenüber 31,6% bei den Mädchen).

Daraus erklärt sich auch die höhere Rate der therapeutischen Maßnahmen im Kreißsaal bei Jungen.

57,8% der mit Antibiotika behandelten Kinder waren Knaben. Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises fanden sich bei 19 (2,6%) männlichen und bei 8 (1,1%) weiblichen Säuglingen.

Die Jungen zeigten allgemein eine höhere Erkrankungsrate. Besonders deutlich war der Unterschied bei den zentralnervösen Störungen: 16,0% der Jungen und 8,5% der Mädchen litten an solchen Störungen. Entzündliche Erkrankungen des Gastro-Intestinal- und des Urogenitaltraktes ohne Zusammenhang mit der Primärbesiedlung sowie nicht-infektiöse Erkrankungen der Sinnesorgane wurden allerdings bei Mädchen häufiger beobachtet (siehe Anhang). Betrachtet man die Geschlechtsunterschiede in der bakteriellen Besiedlung, so findet man bei den häufigsten grampositiven Keimen *Staphylococcus albus* und *aureus* und den vergrünenden *Streptococci* ein leichtes Überwiegen des männlichen Geschlechtes, während sich *Streptococcus faecalis* ($p < 1\%$) und die gramnegativen Erreger *E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ($p < 5\%$) und *Klebsiellen* deutlich häufiger bei Mädchen nachweisen ließen. Auch die selteneren gramnegativen Keime *Proteus*, *Edwardsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter* und *Akinetobacter* sowie Sproßpilze kamen bei Mädchen häufiger vor. (Tab. 4)

Die drei *Pneumococci*befunde wurden ausschließlich bei Jungen erhoben.

Tab. 4

Geschlechtsunterschiede in der bakteriellen Besiedlung

	weiblich n=330 * Anteil	männlich n=387 * Anteil	Chi-Quadrat bei einem Freiheitsgrad	Beurteilung
Staph. albus	124 37,6%	151 39,0%	0,16	n.s.
Staph. aureus	56 17,0%	83 21,4%	2,23	n.s.
β -hämolyserende Streptoc.	14 4,2%	14 3,6%	0,19	n.s.
der Grp. B vergrünende Streptoc.	55 16,7%	75 19,3%	0,84	n.s.
Streptoc. faecalis	36 $\uparrow$ 10,9%	21 $\downarrow$ 5,4%	7,32	p < 1%
E. coli	84 25,5%	74 19,1%	4,16	p < 5%
Pseudomonas aeruginosa	25 7,6%	16 4,1%	3,91	p < 5%
Klebsiellen	22 6,7%	15 3,9%	2,83	n.s.
Proteus	13 3,9%	12 3,1%	0,37	n.s.
Edwardsiellen	3 0,9%	1 0,3%	1,36	n.s.
Citrobacter	7 2,1%	4 1,0%	1,39	n.g.
Sproßpilze	12 3,6%	6 2,0%	1,61	n.s.

* = Zahl der Kinder mit positivem Keimbefund

p < 1% = signifikant

p < 5% = statistisch auffällig

n.s. = nicht signifikant

IV.2.4. Nationalität

74,4% der deutschen Neugeborenen wurden bereits am ersten Lebenstag untersucht, aber nur 62,1% der ausländischen Kinder. Bei den ausländischen Müttern kamen Entbindungen mit Kunsthilfe häufiger, Schnittentbindungen seltener als bei den einheimischen Frauen vor.

Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises fanden sich bei 8 ausländischen (5,7%) und bei 19 deutschen (3,3%) Neugeborenen.

Störungen von Seiten des Zentralnervensystems und des cardio-respiratorischen Systems waren bei deutschen Kindern häufiger. Bei entzündlichen Erkrankungen der Haut mit Zusammenhang und bei Allgemeininfektionen ohne Zusammenhang mit der Primärbesiedlung lag der Anteil der ausländischen Kinder höher als erwartet. Faßt man alle Kinder, deren Erkrankungen im Zusammenhang mit der primären Besiedlung standen, zusammen, so waren 10 (7,1%) ausländische und 31 (5,4%) deutsche Neugeborene betroffen.

Staphylococcus aureus und vor allem *Staphylococcus albus* ($p < 1\%$) wurden bei ausländischen Kindern häufiger nachgewiesen, ebenso vergrünende Streptococcen, *E.coli*, Klebsiellen ($p < 5\%$), *Enterobacter* und Sproßpilze.

Hämolyisierende Streptococcen, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Citrobacter* dagegen waren bei deutschen Kindern häufiger.

IV.2.5. Entbindende Klinik

Bei den 108 Neugeborenen, die in der Universitätsfrauenklinik unmittelbar nach der Geburt untersucht worden waren, und von denen keines einen pathologischen Befund geboten hatte, fielen deutliche Unterschiede in der Primärbesiedlung verglichen mit den Patienten unserer Klinik auf.

Besonders auffällig war das Verhalten der Staphylococcen. *Staphylococcus albus* wurde bei 48 (44,4%) Neugeborenen nachgewiesen. Dieser Prozentsatz lag höher als bei allen anderen Neugeborenen, gleichgültig aus welcher Entbindungsklinik sie kamen. *Staphylococcus aureus* dagegen wurde nur bei 6 (5,6%) Kindern gefunden. Die kleinen Patienten, die aus den verschiedenen Krankenhäusern in die Universitätskinderklinik Mainz übernommen wurden, waren in 12,9% bis 26,3% mit *Staphylococcus aureus* besiedelt.

Mit *E.coli* waren 22 (20,4%) und mit vergrünenden Streptococcen 11 (10,2%) der 108 Neugeborenen besiedelt. Damit lagen diese beiden Keime an zweiter und dritter Stelle der Häufigkeitsskala. Der Anteil der mit vergrünenden Streptococcen besiedelten Kinder lag bei den Neugeborenen, die in die Universitätskinderklinik aufgenommen wurden, allgemein höher (zwischen 15,3% bis 23,2%). Interessanterweise fand sich die höchste Besiedlungsrate in der Gruppe der Neugeborenen, die aus der Universitätsfrauenklinik Mainz in die hiesige Universitätskinderklinik verlegt worden waren. *E.coli* fand sich bei den Patienten unserer Kinderklinik

wenn man sie nach den Entbindungskliniken einteilt, zum Teil häufiger, zum Teil seltener als bei den 108 gesunden Neugeborenen.

Von den unauffälligen Neugeborenen wurden nur in zwei Fällen hämolysierende Streptococcen und nur in einem Fall *Pseudomonas aeruginosa* bzw. *Proteus* isoliert. *Streptococcus faecalis* und Klebsiellen wurden überhaupt nicht nachgewiesen.

Bei den seltener gefundenen Keimen wie *Erwinia*, *Edwardsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter* und *Neisserien* fällt auf, daß sie fast ausschließlich in der Universitätsklinik vorgefunden wurden.

Staphylococcus albus war in allen Entbindungskliniken dominierender Keim. Die Reihenfolge der nächsthäufigen Keime variierte. Bei den kranken Neugeborenen aus der Universitätsfrauenklinik Mainz fanden sich an zweiter Stelle vergrünende Streptococcen, an dritter Stelle *Staphylococcus aureus* und an vierter Stelle *E.coli*. Die Neugeborenen aus dem St.Vinzenzkrankenhaus wiesen nach *Staphylococcus albus* die Reihenfolge *E.coli*, *Staphylococcus aureus*, vergrünende Streptococcen und die aus dem St.Hildegardis-Krankenhaus vergrünende Streptococcen, *E.coli*, *Staphylococcus aureus* auf. Bei den Neugeborenen aus den anderen Krankenhäusern war *Staphylococcus aureus* zweithäufigster Keim, gefolgt von *E.coli* und vergrünenden Streptococcen.

IV.2.6. Alter

Bei 516 (72,0%) Kindern wurden die bakteriologischen Abstriche am ersten Lebenstag, bei 49 (6,8%) am zweiten, bei 45 (6,3%) am dritten, bei 38 (5,3%) am vierten Lebenstag durchgeführt. 69 (9,6%) Kinder waren schon 5 Tage und älter. Am zweiten und dritten Tag war der Anteil der männlichen und der ausländischen Neugeborenen besonders hoch. 82,7% der durch Sectio entbundenen Kinder und alle 11 Neugeborenen, bei deren Müttern Fieber unter der Geburt festgestellt worden war, wurden schon am ersten Tag untersucht.

Frühgeborene machten 39,5% und asphyktische Kinder 42,2% aller am ersten Lebenstag untersuchten Patienten aus. Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises hatten einen Häufigkeitsgipfel am ersten (10,7%) und am fünften Lebenstag bzw. danach (34,0%).

Die beiden Pneumonien, die Sepsis mit Meningitis und die Salmonellenenteritis mit Zusammenhang mit der Primärbesiedlung wurden bereits am ersten Tag diagnostiziert. Kinder mit Pyodermien, Konjunktivitiden und Omphalitiden waren meist schon bei der stationären Aufnahme etwas älter. Insgesamt war der Anteil der Neugeborenen mit Entzündungen im Zusammenhang mit der Primärbesiedlung am zweiten (12,2%) und am fünften Lebenstag bzw. später (24,6%) besonders hoch (siehe Anhang).

Die Abhängigkeit der Besiedlungsrate einzelner Keime vom Alter des Kindes am Untersuchungstag zeigt Tab.5. Fast alle

Keime wurden mit zunehmendem Alter häufiger nachgewiesen. Für *Staphylococcus albus* und *aureus*, vergrünende Streptokokken, *Streptococcus faecalis*, *E. coli*, Klebsiellen und *Proteus* war das Ergebnis statistisch hochsignifikant ($p < 0,1\%$). Für *Pseudomonas aeruginosa* und haemolysierende Streptokokken traf dieses Verhalten nicht zu. Haemolysierende Streptokokken wurden am ersten Tag in 3,1% der Fälle nachgewiesen, am zweiten Tag überhaupt nicht, am dritten Tag in 8,9%. Danach zeigten sie leicht abnehmende Tendenz. Die mit *Pseudomonas aeruginosa* besiedelten Neugeborenen machten in den ersten drei Tagen gleichbleibend etwas über 4% aus. Am vierten Tag stieg ihr Anteil auf 15,8%, betrug bei den fünf Tage und älteren Kindern aber nur noch 10,1%.

Bei allen selteneren nachgewiesenen Keimen läßt sich keine eindeutige Altersabhängigkeit feststellen. (Tab. 5)

Abb. 3 und 4 zeigen die Regressionskoeffizienten der häufigsten Erreger.

Tab. 5

Abhängigkeit der bakteriellen Besiedlung vom Alter des Kindes

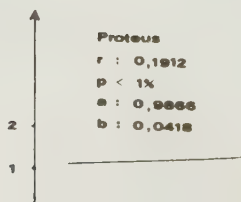
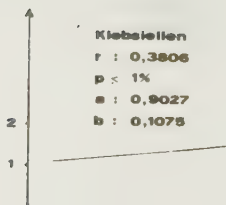
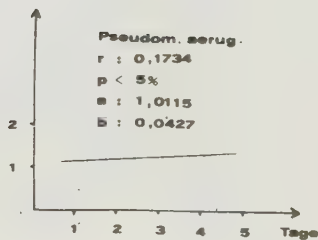
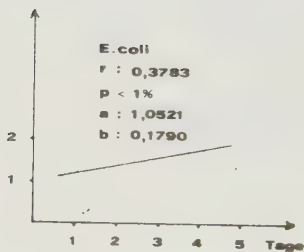
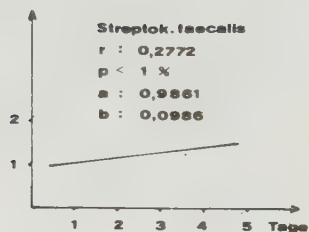
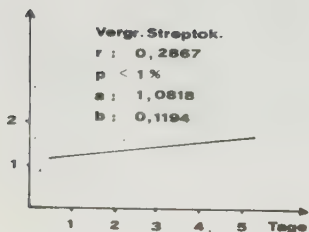
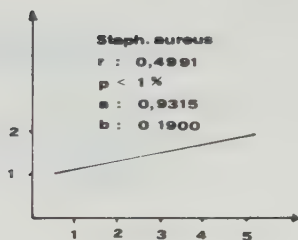
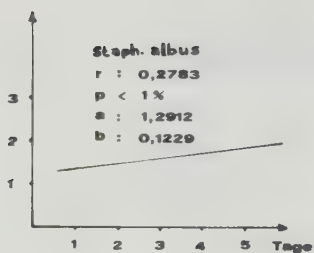
	1. Lebenstag (n=516)		2. Lebenstag (n=49)		3. Lebenstag (n=45)		4. Lebenstag (n=38)		5. Lebenstag (n=69)		Chi-Quadrat bei 4	Freiheits- graden	Besiedlung p<0,1% p<0,1% p<5%
<i>Staph. albus</i>	Fall- zahl*	An- teil	Fall- zahl	An- teil	Fall- zahl	An- teil	Fall- zahl	An- teil	Fall- zahl	An- teil			
	147 ↓	28,5%	31 ↑	63,3%	31 ↑	68,9%	22 ↑	57,9%	44 ↑	63,8%		76,83	p<0,1%
<i>Staph. aureus</i>	32 ↓	6,2%	23 ↑	46,9%	20 ↑	44,4%	21 ↑	55,3%	43 ↑	62,3%		211,52	p<0,1%
<i>B-haemolyt. Str. d. Gruppe B</i>	16	3,1%	0	0	4	8,9%	3	7,9%	5	7,2%		9,49	p<5%
<i>vergr. Str.</i>	54 ↓	10,5%	16 ↑	32,7%	16 ↑	35,7%	15 ↑	39,5%	29 ↑	42,0%		74,57	p<0,1%
<i>Strept. faec.</i>	18 ↓	3,5%	6	12,2%	8 ↑	17,8%	11 ↑	28,9%	14 ↑	20,3%		58,46	p<0,1%
<i>E. coli</i>	68 ↓	13,2%	16	37,2%	23 ↑	51,1%	19 ↑	50,0%	32 ↑	46,4%		90,01	p<0,1%
<i>Pseudom. aerug.</i>	24	4,7%	2	4,1%	2	4,4%	6 ↑	15,8%	7	10,1%		11,13	p<5%
<i>Klebsiellen</i>	8 ↓	1,6%	3	6,1%	3	6,7%	5 ↑	13,2%	18 ↑	26,1%		80,75	p<0,1%
<i>Proteus</i>	9 ↓	1,7%	0	0	2	4,4%	4 ↑	10,5%	10 ↑	14,5%		36,98	p<0,1%

* der Kinder mit positivem
Keimnachweis

p<0,1% = hochsignifikant
p<5% = statistisch auffällig

p<1% = signifikant

Abb. 3



IV.2.7. Risikoschwangerschaften

Bei 272 der Neugeborenen war eine Risikoschwangerschaft vorausgegangen.

Der größte Anteil der Risikoschwangerschaften entfiel auf das Jahr 1975. Bei 17,2% ($p < 0,1\%$) aller Risikoschwangerschaften war ein Infekt während der Schwangerschaft aufgetreten und in 5,7% ($p < 1\%$) hatten die schwangeren Frauen Antibiotika eingenommen. 20% aller Kinder mit vorausgegangener Risikoschwangerschaft wurden durch Sectio entbunden und 14,0% mit Kunsthilfe. In über 2/3 der Fälle lag ein vorzeitiger Blasensprung vor oder mußte die Fruchtblase operativ eröffnet werden. In 26,6% wurde grünes Fruchtwasser entleert.

Von den Kindern nach Risikoschwangerschaften waren nur 5,3% Reifgeborene, 31,6% waren Frühgeborene, 12,9% Mangelgeborene und 2,2% wogen über 4500g. Asphyxie wurde nicht häufiger als bei den Neugeborenen nach unauffälliger Schwangerschaft beobachtet. Aber länger andauernde Antibiotikabehandlung sowie Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises fanden sich gehäuft bei den Kindern nach Risikoschwangerschaften. Auch Störungen des Zentralnervensystems betrafen diese Kinder signifikant häufiger ($p < 0,1\%$). Neugeborene, bei denen Komplikationen in der Schwangerschaft vorausgegangen waren, entwickelten häufiger entzündliche Erkrankungen durch die Primärbesiedlung. Besonders bei den schweren Infektionskrankheiten war ihr Anteil hoch. Staphylococcus aureus, Streptococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiellen, Proteus, Citrobacter, Enterobacter und

Akinetobacter wurden häufiger bei Kindern nach Risikoschwangerschaften isoliert. Micrococcus tetragenus wurde ausschließlich in dieser Gruppe vorgefunden. Staph. albus, haemolysierende Streptokokken, vergrünende Streptokokken und Sproßpilze kamen häufiger bei Kindern nach unauffälliger Schwangerschaft vor. E. coli fand sich in beiden Gruppen etwa gleich oft.

IV.2.8. Infekt während der Schwangerschaft

Infekte der Mutter während der Schwangerschaft waren nur bei 43 (7,9%) Neugeborenen vorausgegangen. 67,4% dieser Neugeborenen waren männlich. 74,4% wurden bereits am ersten Lebenstag untersucht, ein auffallend hoher Anteil (11,6%) am zweiten Lebenstag. Bei 15 (68,2%) der Mütter war der Infekt antibiotisch behandelt worden. Vorzeitiger Blasensprung wurde in 42,4% der Fälle beobachtet. Blutiges Fruchtwasser war mit 5,9% häufiger als erwartet.

65,1% der Neugeborenen, deren Mutter eine Infektionskrankheit während der Schwangerschaft durchgemacht hatte, waren Reifgeborene, 23,3% Frühgeborene, 11,6% Mangelgeborene. Die Asphyxie-rate lag mit 23,8% niedrig. Nur 9,3% wurden mit Muttermilch ernährt. 53,5% erhielten Antibiotika und zwar in 47,8% ein bis zwei Wochen lang. Entzündungszeichen wurden nur bei zwei Kindern beobachtet.

Drei Kinder entwickelten einen Allgemeininfekt (zwei ohne Zusammenhang, einen mit Zusammenhang mit der Primärbesiedlung).

Vier Neugeborene erkrankten insgesamt an einer Entzündung durch die primäre Besiedlung.

Vergrünende Streptococcen, E.coli und Citrobacter wurden bei den 43 Neugeborenen häufig nachgewiesen, Staphylococcus albus selten.

IV.2.9. Antibiotikabehandlung während der Schwangerschaft

15 Mütter waren während der Schwangerschaft mit Antibiotika behandelt worden, acht im Jahr 1974 und sieben im Jahr 1975. Von ihren Kindern waren 10 Jungen. Die Neugeborenen wurden alle sehr frühzeitig untersucht. 12 schon am ersten, 2 am zweiten und eines am vierten Lebenstag.

In zwei Fällen mußten Schnittentbindungen vorgenommen werden, bei den restlichen 13 verlief die Geburt spontan. In drei Fällen wurde grünes Fruchtwasser beobachtet.

Fünf Kinder waren Frühgeborene, eines eine Mangelgeburt.

Asphyxie wurde nur dreimal beschrieben. Zehn Neugeborene erhielten Antibiotika und zwar in 60,0% ein bis zwei Wochen lang. Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises fanden sich nur bei einem Kind. Die Neugeborenen zeigten insgesamt keine höhere Krankheitsrate. Eine Konjunktivitis und eine Omphalitis standen in Zusammenhang mit der Primärbesiedlung.

Die Besiedlungsrate der 15 Neugeborenen war gering. Häufigster Keim war E.coli. Er wurde bei sechs Kindern nachgewiesen.

Die nächsthäufigen Bakterien Staphylococcus albus bei vier und Staphylococcus aureus bei zwei.

IV.2.10. Entbindungsmodus

Der Anteil der Kaiserschnittentbindungen war 1975 relativ am höchsten. Jungen waren mit 54,9% an den spontan Geborenen und mit 56,7% an den mit Kunsthilfe Geborenen beteiligt, während bei den durch Sectio entbundenen Kindern der Anteil der Mädchen mit 54,8% überwog. 71,4% der Spontangeburt und 82,7% der Sectio-Kinder wurden schon am ersten Tag untersucht. Bei den Neugeborenen, die durch Kunsthilfe entbunden worden waren, wurden nur bei 63,3% am ersten Lebenstag, bei 13,3% am zweiten und bei 10,0% am dritten Lebenstag die bakteriologischen Abstriche durchgeführt. In 34,8% der spontan geborenen Kinder, in 43,2% der Kinder, zu deren Entbindung Kunsthilfe notwendig gewesen war, und in 52,4% der Kinder, die durch Sectio zur Welt gekommen waren, war eine Risikoschwangerschaft vorausgegangen. Bei den Entbindungen mit Kunsthilfe lag der Anteil der protrahierten Geburt über 12 Stunden besonders hoch. Fieber bei der Geburt wurde am häufigsten bei den Frauen mit Kaiserschnitt beobachtet. Grünes Fruchtwasser fiel bei Kunsthilfeentbindungen und infiziertes Fruchtwasser bei Schnittentbindungen am häufigsten auf.

Der Anteil der Mangelgeborenen und Übergewichtigen Neugeborenen war bei den Geburten mit Kunsthilfe am höchsten, während der Anteil der Frühgeborenen unter den Sectio-Kindern am größten war.

Asphyxie trat nach Kunsthilfe- und Sectioentbindungen wesentlich häufiger ($p < 0,1\%$) als nach spontanen Geburten auf. Deshalb war bei diesen beiden Gruppen auch die Zahl der bereits im Kreißsaal therapierten Neugeborenen deutlich höher. Von den spontan geborenen Kindern wurden 16,3% mit Muttermilch ernährt. In den beiden anderen Gruppen lag dieser Prozentsatz niedriger.

Die meisten Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises wiesen die Neugeborenen auf, bei denen Kunsthilfe angewandt worden war (7,8%). Bei den Neugeborenen, die spontan oder mit Sectio zur Welt gekommen waren, fanden sich nur in 3,3% bzw. 2,9% Entzündungszeichen.

Störungen des Zentralnervensystems und des Gastro-Intestinaltraktes sowie nicht-entzündliche Hauterkrankungen wurden bei Zangen- bzw. Vakuumgeburten häufiger diagnostiziert, während Störungen von Seiten des Cardiorespiratorischen Systems und des Urogenitaltraktes und entzündliche Erkrankungen der Haut und der Sinnesorgane ohne Zusammenhang mit der Primärbesiedlung bei Kindern nach Schnittentbindung überwogen. Von den entzündlichen Erkrankungen durch die Primärbesiedlung sind Neugeborene nach Kunsthilfeentbindung am häufigsten betroffen und Neugeborene nach Schnittentbindungen am seltensten. Fast alle Bakterien wurden bei Kindern, die durch Saugglocke, Zange oder manuelle Lösung entbunden worden waren, häufiger und bei Kindern nach Kaiserschnittentbindung seltener nachgewiesen. Besonders auffallend war dieses Ergebnis bei Staphylo-

coccus albus ($p < 0,1\%$), E.coli ($p < 0,1\%$) und Streptococcus faecalis ($p < 1\%$). Die einzige Ausnahme macht Pseudomonas aeruginosa. Dieser Keim wurde am häufigsten bei Sectio-Kindern vorgefunden. Auch bei den Klebsiellen und hämolysierenden Streptococci war die Besiedlungsrate dieser Patientengruppe recht hoch (Tab.6).

IV.2.11. Geburtsdauer

88 Kinder, deren Geburt sich über 12 Stunden hingezogen hatte, betrachteten wir gesondert. Der relativ größte Anteil der verzögerten Geburten entfiel auf das Jahr 1974. Ausländische Kinder waren etwas überrepräsentiert. 69,3% der 88 Neugeborenen wurden am ersten Lebenstag und 12,5% am zweiten Lebenstag untersucht. Bei 23,9% war zur Entbindung Kunsthilfe notwendig gewesen und 10,2% mußten durch Sectio zur Welt gebracht werden. Bei einem auffällig hohen Anteil (47,4%) wurde vorzeitiger Blasensprung beobachtet und bei 28,9% war das Fruchtwasser grün verfärbt gewesen. Apgar-Werte unter 8 wurden bei 46,6% der Kinder diagnostiziert. Sie wurden alle bereits im Kreißaal therapeutisch versorgt. 52,3% erhielten Antibiotika. Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises fanden sich nur bei einem Kind.

Ein Einfluß der langen Geburtsdauer auf die Erkrankungshäufigkeit allgemein ließ sich nicht feststellen.

E.coli ($p < 1\%$), vergrünende Streptococci und Staphylococcus albus kamen bei den 88 Kindern gehäuft vor.

Tab.6

Abhängigkeit der bakteriellen Besiedlung vom Entbindungsmodus

	Spontangeburt *n= 517 + Anteil	Kunsthilfe n= 90 + Anteil	Section n= 104 + Anteil	Chi-Quadrat- wert bei 2 Freiheitsgraden	Beurteilung
Staphylococcus albus	210 40,6%	44 48,9%	19 18,3%	23,08	p < 0,1%
Staphylococcus aureus	99 19,1%	24 26,7%	15 14,6%	4,59	n.s.
β -hämolyisierende Streptococcen der Gruppe B	22 4,3%	2 2,2%	4 3,9%	0,84	n.s.
vergrünende Streptococcen	93 10,9%	19 21,1%	12 11,7%	3,68	n.s.
Streptococcus faecalis	38 7,4%	14 15,6%	4 3,8%	9,84	p < 1%
E.coli	119 23,0%	30 33,3%	6 5,8%	23,15	p < 0,1%
Pseudomonas aeruginosa	25 4,8%	5 5,6%	11 10,6%	5,26	n.s.
Klebsiellen	22 4,3%	8 8,9%	7 6,7%	3,91	n.s.
Proteus	18 3,5%	5 5,6%	2 1,9%	1,88	n.s.

* Gesamtfallzahl = 711 (bei 6 Neugeborenen fehlte die Anamneseangabe)

+ = Kinder mit positivem Keimbefund

p < 0,1% = signifikant

p < 1% = statistisch auffällig

n.s. = nicht signifikant

IV.2.12 Fieber unter der Geburt

Bei elf Müttern wurde während der Geburt erhöhte Körpertemperatur gemessen. Neunmal wurde dieser Befund allein 1974 erhoben. Alle elf Neugeborenen wurden schon am ersten Lebenstag in die Universitätskinderklinik Mainz aufgenommen. Fünf waren durch Kaiserschnitt-Operation entbunden worden. Bei sieben war die Fruchtblase vorzeitig gesprungen. Infiziertes Fruchtwasser wurde fünfmal beobachtet. Acht der elf Neugeborenen hatten einen Apgar-Index unter acht und alle außer einem wurden bereits im Kreißsaal therapeutisch versorgt. Eine antibiotische Behandlung schloß sich bei all diesen Kindern an. Bei sieben Kindern erfolgte sie ein bis zwei Wochen lang.

Kein Kind zeigte ein Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises und keines entwickelte eine entzündliche Erkrankung.

Die Primärbesiedlung war sehr gering und bestand nur aus drei Erregern: Bei vier Kindern wurde *Staphylococcus albus* und bei je einem haemolysierende *Streptococci* bzw. *E. coli* nachgewiesen.

IV.2.13 Blasensprung

Operative Fruchtblasensprengung wurde vor allem in der Universitätsfrauenklinik Mainz durchgeführt, seltener in den anderen Entbindungskrankenhäusern. 76,7% der Neugeborenen, deren Blasensprung regelrecht erfolgt war, 81,0% der Neugeborenen, deren Fruchtblase vorzeitig gesprungen war und 78,7% der Neugeborenen

deren Fruchtblase operativ eröffnet worden war, wurden am ersten Lebenstag untersucht. Nach Risikoschwangerschaften mußte die Fruchtblase häufig operativ gesprengt werden. Bei den Entbindungen durch Kaiserschnitt war am seltensten ein regelrechter Blasensprung vorausgegangen. Vorzeitiger Blasensprung war oft mit protrahiertem Geburtsverlauf kombiniert. Aus 28,7% der operativ eröffneten Fruchtblasen entleerte sich grünes Fruchtwasser. Die Zahl der Frühgeborenen und die Asphyxierate war nach vorzeitigem Blasensprung besonders hoch.

Auf die Erkrankungshäufigkeit schien der Blasensprung ohne sicheren Einfluß zu sein. Auffälligkeiten machten sich nur bei Störungen des Cardiorespiratorischen Systems bemerkbar. Bei Neugeborenen mit vorzeitigem Blasensprung wurden sie häufiger, bei Neugeborenen mit operativem Blasensprung seltener als bei denen mit regelrechtem Blasensprung beobachtet.

Auch in der Primärbesiedlung unterschieden sich die drei Gruppen nicht wesentlich.

Staphylococcus aureus, E. coli, Klebsiellen und Proteus wurden bei den Neugeborenen, deren Fruchtblase operativ eröffnet worden war, am seltensten nachgewiesen. Haemolysierende Streptokokken fanden sich bei Neugeborenen mit vorzeitigem Blasensprung relativ häufiger als in den beiden anderen Gruppen.

IV.2.14 Fruchtwasser

Grün verfärbtes und infiziertes Fruchtwasser kam 1974 am häufigsten vor. Der Anteil der ausländischen Mütter in diesen beiden

Gruppen war höher als erwartet. Fruchtwasser, das makroskopisch als sicher infiziert zu beurteilen war, wurde 15-mal und zwar meist in der Universitätsfrauenklinik (14-mal) beobachtet. Eine bakteriologische Absicherung der Befunde lag nicht vor.

Auf die Primärbesiedlung und auf entzündliche Erkrankungen durch diese Bakterien schien die Beschaffenheit des Fruchtwassers keinen Einfluß zu haben.

Einziger auffälliger Befund war die hohe Besiedlungsrate mit *Pseudomonas aeruginosa* bei den zehn Neugeborenen, deren Fruchtwasser blutig gewesen war. Der Keim wurde von dreien dieser Kinder isoliert.

IV.2.15 Geburtsgewicht

1974 war der Anteil der Früh- (66,1%) und Mangelgeborenen (51,5%) am höchsten. Von den zwölf Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht über 4500g waren zehn 1974 und zwei 1975 geboren.

Bei den Früh- und Mangelgeborenen überwog der Anteil der Mädchen. Deutsche Kinder waren diesen beiden Gruppen häufiger zuzuordnen als ausländische.

Reife Neugeborene wurden zu 60,3%, Frühgeborene zu 93,6% Mangelgeborene zu 78,8% und Übergewichtige Neugeborene in der Hälfte der Fälle am ersten Lebenstag untersucht.

Bei den Mangelgeborenen und Übergewichtigen Neugeborenen war in über 50% eine Risikoschwangerschaft vorausgegangen.

Vorzeitiger Blasensprung wurde vor allem bei Frühgeborenen beobach-

tet. Grün verfärbtes Fruchtwasser war bei Mangelgeborenen besonders häufig. Die Asphyxierate bei Frühgeborenen betrug 48,8% und fünf der Übergewichtigen Neugeborenen waren asphyktisch. 56,9% der Frühgeborenen und zehn der Neugeborenen, die über 4500g wogen, erhielten Antibiotika.

Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises fanden sich bei 3,8% der Reifgeborenen, 1,8% der Frühgeborenen, 7,6% der Mangelgeborenen und bei zwei der Übergewichtigen Neugeborenen. Störungen des Zentralnervensystems wurden vor allem bei Übergewichtigen und Mangelgeborenen festgestellt, Störungen des Cardiorespiratorischen Systems vor allem bei Übergewichtigen Neugeborenen und Frühgeborenen. Von Dyspepsien ohne Zusammenhang mit der Primärbesiedlung bzw. ohne Keimnachweis waren in erster Linie die Frühgeborenen betroffen.

Unter den Neugeborenen mit entzündlichen Erkrankungen im Zusammenhang mit der Primärbesiedlung waren acht (12,1%) Mangelgeborene, zwei Neugeborene mit einem Geburtsgewicht über 4500g, 25 (5,9%) Reifgeborene und nur sechs (2,8%) Frühgeborene (s.Anhang). Analysiert man die Besiedlungsrate nach dem Geburtsgewicht der Neugeborenen (Tab.7), so fällt die geringe Zahl der besiedelten Frühgeborenen auf. Wir definierten Frühgeborene nach dem Gestationsalter bzw. einem Geburtsgewicht unter 2500g. Besonders selten wurden *Staphylococcus albus* ($p < 0,1\%$), *E.coli* ($p < 0,1\%$) und *Streptococcus faecalis* ($p < 1\%$) bei Frühgeborenen nachgewiesen. Hämolisierende Streptokokken und *Pseudomonas aeruginosa* kamen jedoch bei Frühgeborenen häufiger als bei reifen Neugeborenen vor.

Die gramnegativen Erreger *Pseudomonas aeruginosa*, Klebsiellen und *Proteus* wurden häufig von Mangelgeborenen und Übergewichtigen Neugeborenen isoliert. Bei letzteren wurde allerdings *Proteus* nie nachgewiesen.

Tab. 7: Abhängigkeit der bakteriellen Besiedlung vom Geburtsgewicht

	Reifgeborene n=421		Frühgeborene n=210		Mangelgeborene n=66		>4500g n=12*		Chi-Quadrat-Wert bei 3 Freiheitsgraden	Beurteilung
	Kinder mit pos. Keimbefund	An- teil mit pos. Keimbe- fund	Kinder mit pos. Keimbe- fund	An- teil mit pos. Keimbe- fund	Kinder mit pos. Keimbe- fund	An- teil mit pos. Keimbe- fund	Kinder mit pos. Keimbe- fund	An- teil mit pos. Keimbe- fund		
Staph. albus	204	46,5%	40	10,3%	23	24,8%	8	59,48	p<0,1%	
Staph. aureus	103	25,7%	17	21,2%	14	21,2%	4	37,49	p<0,1%	
Staph. aureus β-neomolys. Streptokokken der Gruppe B	15	3,6%	5	4,1%	4	6,0%	-	1,46	n.s.	
vergr. Streptokokken	102	24,3%	17	7,6%	10	15,2%	1	27,54	p<0,1%	
E. coli	125	29,7%	17	7,6%	12	18,2%	4	41,55	p<0,1%	
Streptob. faec.	43	10,2%	6	2,6%	8	12,1%	-	13,60	p<1%	
Pseudom. aerug.	27	4,9%	15	6,9%	4	6,1%	1	1,13	n.s.	
Atlebsiellen	21	4,9%	9	4,1%	5	7,6%	2	4,53	n.s.	
Proteus	27	4,0%	5	2,3%	3	4,5%	-	1,96	n.s.	

* Da die Gesamtzahl der übergewichtigen Neugeborenen unter 30 ist, werden nur die absoluten Häufigkeiten erwähnt.

p<0,1% signifikant
p<1% signifikant

n.s. = nicht signifikant

IV.2.16. Asphyxie

244 Neugeborene kamen mit einem Apgar-Wert ≥ 8 zur Welt. Im Jahre 1975 war die Zahl der asphyktischen Neugeborenen am höchsten. Der Anteil der männlichen Säuglinge betrug 59,0%. 86,5% der Kinder, die mit einem Apgar-Index unter 8 geboren worden waren, wurden bereits am ersten Lebenstag untersucht. Bei 20,2% war Kunsthilfe und bei 25,2% eine Kaiserschnitt-Operation zur Entbindung notwendig gewesen. In 26,8% der Fälle dauerte die Geburt über 12 Stunden und in 45,9% war der Blasensprung vorzeitig erfolgt. Grün verfärbtes und infiziertes Fruchtwasser wurde bei asphyktischen Kindern häufiger beobachtet. Frühgeborene waren mit 41,4% an der Gesamtzahl der asphyktischen Kinder beteiligt. Bei 78,1% wurde eine Behandlung der Asphyxie im Kreißsaal durchgeführt.

Nur 5,8% wurden mit Muttermilch ernährt.

Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises wiesen nur vier (1,6%) Neugeborene auf.

16,8% hatten Störungen von Seiten des Zentralnervensystems und 32,2% von Seiten des Cardiorespiratorischen Systems.

Entzündliche Erkrankungen der Haut und der Sinnesorgane ohne Zusammenhang mit der Primärbesiedlung wurde bei den Neugeborenen mit Asphyxie häufiger beobachtet. Eine Auswirkung auf Entzündungen im Zusammenhang mit der primären

Besiedlung ließ sich nicht nachweisen. Nur sechs (2,5%) Kinder erkrankten an einer solchen Entzündung.

Auch die Besiedlungsrate der asphyktischen Säuglinge war gering. Besonders deutlich war dies bei *Staphylococcus albus* ($p < 0,1\%$) und *aureus* ($p < 0,1\%$), *E.coli* ($p < 0,1\%$) und *Streptococcus faecalis* ($p < 1\%$). Nur hämolysierende Streptococci, *Pseudomonas aeruginosa*, Dyspepsie-Coli, *Citrobacter* und Salmonellen wurden bei Neugeborenen mit Asphyxie relativ häufiger gefunden.

IV.2.17. Behandlung im Kreißsaal

Von den 212 Neugeborenen, für die bereits im Kreißsaal therapeutische Maßnahmen getroffen werden mußten, waren 42,0% 1974 und 50,0% 1975 geboren. Bei den therapeutischen Maßnahmen handelte es sich meist um Natriumbicarbonat- und Glucoseinjektionen in die Nabelvene zur Ausgleichung der Acidose.

Der Anteil der Jungen betrug 59,9% und 82,5% aller therapierten Neugeborenen waren bei der Untersuchung noch keine 24 Stunden alt. 21,8% mußten mit Kunsthilfe und 28,9% durch Sectio entbunden werden. Eine verlängerte Geburt lag bei 33,1% vor. Auch erhöhte Körpertemperatur bei der Mutter, vorzeitiger oder operativ durchgeführter Blasensprung und grünes oder eitriges Fruchtwasser wurde häufiger beobachtet als bei den Neugeborenen, die im Kreißsaal keiner besonderen Therapie bedurften.

Der Anteil der Frühgeborenen machte 36,2%, der Mangelgeborenen 9,4% und der Übergewichtigen Neugeborenen 2,8% aus. Ein Apgar-Index unter acht war bei 88,5% der Neugeborenen festgestellt worden. Antibiotische Behandlung wurde bei 61,3% durchgeführt, meist über ein bis zwei Wochen lang.

Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises fanden sich nur bei drei (1,4%) der Neugeborenen.

Erkrankungen des Cardiorespiratorischen Systems wurden bei 29,7% der Kinder gefunden und auch entzündliche Erkrankungen des Gastro-Intestinaltraktes, der Haut und der Sinnesorgane, jeweils ohne Zusammenhang mit der primären Besiedlung, wurden häufig diagnostiziert.

Die therapeutischen Maßnahmen im Kreißsaal blieben ohne Einfluß auf die Häufigkeit entzündlicher Erkrankungen, inclusive Allgemeininfekte, durch die Primärbesiedlung. Die Behandlung im Kreißsaal resultierte auch nicht in einer stärkeren Primärbesiedlung. Staphyococcus albus fand sich bei 30,7%, Staphyococcus aureus fand sich bei 11,8% und E.coli nur bei 13,2% der Neugeborenen. Diese Ergebnisse lagen deutlich unter der Besiedlungsrate der nicht therapierten Neugeborenen.

IV.2.18. Ernährung

45,9% der 98 Neugeborenen, die mit Muttermilch ernährt wurden, waren 1973 geboren. 28,6% waren ausländische Neugeborene. In der Gruppe der unauffälligen Neugeborenen, die in unserer Universitätsfrauenklinik untersucht wurden, stillte die Hälfte der Mütter.

Nur 64,3% aller mit Muttermilch ernährten Neugeborenen wurden am ersten Lebenstag untersucht. 85,7% waren spontan zur Welt gekommen. In 28,9% war das Fruchtwasser grün verfärbt gewesen.

94,9% der Neugeborenen, die mit Muttermilch ernährt wurden, waren reife Neugeborene.

Die 98 Neugeborenen erhielten nur in wenigen Fällen Antibiotika und meist nur wenige Tage lang.

Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises fanden sich nur bei fünf (5,1%) der Neugeborenen, die mit Muttermilch ernährt worden waren.

Insgesamt waren die Neugeborenen, die mit Muttermilch ernährt wurden, seltener von Krankheiten betroffen als die Neugeborenen, die künstliche Nahrung erhielten. Nur leichtere entzündliche Erkrankungen, die in Zusammenhang mit der Primärbesiedlung zu bringen waren, wie Pyodermien, Konjunktivitiden und Omphalitiden traten gehäuft bei den ersteren auf (9,2%).

Die mit Muttermilch ernährten Neugeborenen waren durchschnittlich häufiger besiedelt als die künstlich ernährten.

Bei *E.coli* war der Unterschied statistisch signifikant ($p < 1\%$) und bei *Staphylococcus albus* statistisch auffällig. Hämolisierende Streptococci machten eine Ausnahme. Sie wurden bei den Neugeborenen, die Muttermilch bekamen, nicht ein einziges Mal nachgewiesen. Auch der Anteil der mit *Streptococcus faecalis* besiedelten Neugeborenen war bei den Kindern mit künstlicher Ernährung höher.

IV.2.19. Antibiotische Behandlung

Auf den Geburtsjahrgang 1973 entfielen nur 9,4% aller mit Antibiotika behandelten Neugeborenen, auf die Jahrgänge 1974 und 75 45,4% bzw. 45,2%.

57,8% der behandelten Kinder waren Jungen.

Allen Neugeborenen, bei deren Müttern während der Entbindung Fieber festgestellt worden war, wurden Antibiotika verabreicht. Auch Neugeborene mit grünem oder infiziertem Fruchtwasser und Frühgeborene und Übergewichtige Neugeborene wurden vermehrt mit Antibiotika behandelt.

Fast alle Neugeborenen mit Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises und mit Infektionskrankheiten erhielten Antibiotika.

Bei der Gegenüberstellung der Kinder mit und ohne antibiotische Behandlung ergaben sich bezüglich der Primärbesiedlung keine gravierenden Unterschiede. Von den häufigsten Keimen kamen *Staphylococcus albus*, vergrünende Streptococci und Klebsiellen bei den Antibiotika-freien Neugeborenen,

Staphylococcus aureus, E.coli und Pseudomonas aeruginosa bei den behandelten Kindern häufiger vor. Für Pseudomonas aeruginosa war der Unterschied statistisch auffällig.

IV.2.20. Dauer der Antibiose

Wir teilten die mit Antibiotika behandelten Neugeborenen nach der Behandlungsdauer (weniger als eine Woche, ein bis zwei Wochen lang, länger als zwei Wochen) in drei Gruppen ein.

Vom Geburtsjahrgang 1973 wurden die meisten Neugeborenen nur wenige Tage mit Antibiotika behandelt, während 1974 und 1975 eine Behandlungsdauer von ein bis zwei Wochen überwog.

In der zweiten Gruppe war auch der Anteil der Jungen am höchsten (59,9%).

Bei den Neugeborenen, denen über zwei Wochen lang Antibiotika gegeben wurden, war in über der Hälfte eine Risikoschwangerschaft und in 18,8% ein Infekt während der Schwangerschaft vorausgegangen.

Erkrankungen des Zentralnervensystems und des Cardiorespiratorischen Systems machten oft eine längere Antibiotikabehandlung notwendig.

Staphylococcus albus kam in allen drei Gruppen etwa gleich häufig vor. Bei den ein bis zwei Wochen lang behandelten Neugeborenen wurde Staphylococcus aureus deutlich seltener und hämolysierende Streptococci häufiger nachgewiesen als in den beiden anderen Gruppen. Mit vergrünenden Streptococci

waren 22,2% der Neugeborenen, die nur kurz Antibiotika bekamen, aber nur 14,8% bzw. 13,5% der Neugeborenen, die länger als eine Woche behandelt wurden, besiedelt. Auch Klebsiellen fanden sich bei den Kurzzeitbehandelten in relativ höherem Ausmaß. *Streptococcus faecalis*, *E.coli*, Dyspepsie-Coli, *Pseudomonas aeruginosa* und *Proteus* wurden bei den Langzeittherapierten am häufigsten nachgewiesen.

IV.2.21 Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises

27 Neugeborene zeigten bei der Aufnahme Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises. Nur zwei von ihnen waren 1973 geboren. Der Geschlechtsquotient war sehr hoch: 19 männliche gegenüber 8 weiblichen Neugeborenen. Ausländische Kinder und Kinder, die in auswärtigen Krankenhäusern geboren worden waren, waren relativ häufiger betroffen.

Nur fünf Patienten wurden schon am ersten Lebenstag bakteriologisch untersucht. Bei den Neugeborenen mit Entzündungszeichen waren häufig Risikoschwangerschaften und Entbindungen mit Kunsthilfe aus der Anamnese ersichtlich. Der Zeitpunkt des Blasensprunges und die Beschaffenheit des Fruchtwassers schießen jedoch ohne Einfluß zu sein. Mangelgeborene und Übergewichtige Neugeborene waren überrepräsentiert. Asphyktische Zustände waren nur bei wenigen Neugeborenen beobachtet worden. Bei 9 Kindern lagen Störungen des Zentralnervensystems vor.

Bei den Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises handelte es sich überwiegend um Pyodermien, Konjunctivitiden und Omphalitiden. Bei keinem der Kinder entstand daraus eine Allgemeininfektion (siehe Anhang).

Die Neugeborenen, die bereits bei der stationären Aufnahme Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises zeigten, waren durchweg stärker besiedelt als die Neugeborenen ohne Entzündungszeichen. Für *Staphylococcus aureus*, Sproßpilze und *Pneumococci* war der Unterschied statistisch hochsignifikant ($p < 0,1\%$), für *Staphylococcus albus*, *E.coli*, Klebsiellen, aerobe Sporenbildner und *Salmonellen* signifikant ($p < 1\%$) und für β -hämolyisierende *Streptococci* und vergrünende *Streptococci*, *Pseudomonas aeruginosa*, Edwardsiellen und *Citrobacter* auffällig ($p < 5\%$). *Staphylococcus aureus* war der häufigste Keim, gefolgt von *Staphylococcus albus* und *E.coli*. Bei *Streptococcus faecalis* ließ sich die stärkere Besiedlung der Kinder mit Entzündungszeichen nicht nachweisen (siehe Tabelle 8).

IV.2.22. Nicht- infektiöse Erkrankungen

Nur unter den Neugeborenen mit nicht-infektiösen Erkrankungen des Zentralnervensystems fiel eine gesteigerte Besiedlungsrate auf. Alle übrigen nicht-infektiösen Krankheiten resultierten in keiner Zunahme der bakteriellen Besiedlung.

Kinder mit Störungen des Zentralnervensystems waren häufiger mit *Staphylococcus albus* und *aureus*, β -hämolyisierenden und vergrünenden *Streptococci*, *E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, Kleb-

Tab.8

Bakterielle Besiedlung der Neugeborenen mit Entzündungszeichen
am Ort des Erregernachweises

	Neugeb.mit Entzündungs- zeichen n=27 *	Neugeb.ohne Entzündungs- zeichen n=690(96,2%)	Chi-Quadrat- wert bei ei- nem Frei- heitsgrad	Beur- teilung
Staph.albus	17	259 37,4%	7,10	p<1%
Staph.aureus β-hämolys.	18	121 17,6%	40,05	p<0,1%
Streptococci der Grp.B	3	25 3,6%	2,1	p<5%
Vergrünende Streptococci	9	121 17,6%	4,35	p<5%
Streptococcus faecalis	2	55 8,0%	0,01	n.s.
E.coli	12	146 21,2%	3,20	p<1%
Pseudomonas aeruginosa	4	37 5,4%	4,31	p<5%
Klebsiellen	5	32 4,6%	10,23	p<1%
Proteus	1	24 3,5%	0,004	n.s.
Edwardsiella	1	3 0,4%	5,00	p<5%
Citrobacter	2	9 1,3%	6,41	p<5%
Sproßpilze	4	16 2,3%	14,96	p<0,1%

* da Gesamtfallzahl unter 30, werden keine Prozentangaben gemacht

p<0,1% = signifikant

p < 1% = signifikant

p < 5% = statistisch auffällig

n.s. = nicht signifikant

siellen, *Proteus* und grampositiver Mischflora besiedelt als Neugeborene ohne Störungen von Seiten des Zentralnervensystems. *Streptococcus faecalis* und Sproßpilze wurden dagegen bei ihnen seltener nachgewiesen.

Die Kinder mit entzündlichen Erkrankungen durch die Primärbesiedlung werden in Kapitel 4 gesondert besprochen.

IV.2.23. Allgemeininfektionen

Insgesamt beobachteten wir 17 Allgemeininfekte. Bei 15 bestand kein Zusammenhang zur primären Keimbesiedlung, bei einem Kind war der Zusammenhang fraglich und bei dreien (zwei Bakteriämien ohne septisches Krankheitsbild und eine Sepsis mit Meningitis) nahmen wir einen sicheren Zusammenhang an. Da beide Bakteriämien durch *Staphylococcus albus* verursacht worden waren, muß auch an eine Verunreinigung gedacht werden. Zur Sicherung des Befundes wäre eine Mehrfachisolierung notwendig gewesen.

Eines der Neugeborenen war 1974, das andere 1975 geboren. Die *E.coli*-Sepsis wurde 1974 beobachtet. Von diesen drei Allgemeininfekten waren ausschließlich Jungen betroffen, das septische Krankheitsbild mit fraglichem Zusammenhang betraf ein Mädchen und bei den Allgemeininfekten ohne Zusammenhang mit der ursprünglichen Besiedlung betrug der Anteil der Jungen 78,6%.

Alle Kinder kamen früh zur stationären Aufnahme, spätestens am vierten Lebenstag.

Risikoschwangerschaften, protrahierter Geburtsverlauf und vorzeitiger Blasensprung wurden häufig beobachtet.

Sieben der Neugeborenen mit einem Allgemeininfekt ohne Zusammenhang zur primären Besiedlung waren Früh- bzw. Mangelgeborene. Die vier Neugeborenen, deren Erkrankung in Zusammenhang mit der Primärbesiedlung zu bringen war, waren alle Reifgeborene.

Alle Kinder wurden antibiotisch behandelt, oft über zwei Wochen lang. Bei den Neugeborenen mit Allgemeininfekt ohne Zusammenhang zur primären Besiedlung hatten oft cerebrale oder cardiopulmonale Erkrankungen vorgelegen.

Keines der 17 Neugeborenen hatte entzündliche Erscheinungen im Nabelbereich gehabt. Bei zweien war ein Nabelvenenkatheder gelegt worden.

Die Primärbesiedlung der 17 Neugeborenen umfaßte zusammen nur sieben Keime: Staphylococcus albus und aureus, vergrünende Streptococcen, Streptococcus faecalis, E.coli und Sproßpilze. Die Besiedlungsrate war bei den drei im Zusammenhang mit der Primärbesiedlung erkrankten Neugeborenen am höchsten. Bei allen drei wurden vergrünende Streptococcen nachgewiesen, bei je zweien Staphylococcus albus, Staphylococcus aureus und E.coli und bei einem Streptococcus faecalis.

IV.2.24. Hyperbilirubinämie

Unter den 250 Neugeborenen mit Bilirubinwerten über 10 mg% waren 42,8% Frühgeborene. 54,0% wurden antibiotisch behandelt,

in der Hälfte der Fälle ein bis zwei Wochen lang.

Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises fanden sich bei 14 (5,6%). Eine besondere Erkrankungshäufigkeit der Kinder fiel nicht auf. Entzündungen des Nabels wurden bei 12 (4,8%) gesehen und bei 20 (8,0%) war ein Nabelvenenkatheter gelegt worden.

Zehn (4,0%) Allgemeininfekte ohne Zusammenhang mit der Primärbesiedlung traten auf, einer mit fraglichem Zusammenhang. Bei 19 (7,6%) fand sich eine Entzündung durch die primäre Besiedlung.

Die ikterischen Kinder waren stärker besiedelt als die Kinder mit Bilirubinwerten unter 10 mg%. Fast alle Keime wurden häufiger nachgewiesen. Besonders hoch lag die Besiedlungsrate mit *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus faecalis*.

IV.2.25. Erhöhte Körpertemperatur ($> 38^{\circ}\text{C}$)

Nur neun der 112 Neugeborenen, deren Körpertemperatur über 36°C anstieg, waren 1973 geboren. 60,7% waren Jungen und 25,9% waren aus. lische Kinder. 65,2% wurden bereits am ersten Lebenstag untersucht, 35,2% waren bei Aufnahme zwischen zwei und sechs Tagen alt.

Risikoschwangerschaften waren bei 47,3% vorausgegangen, Kunsthilfe hatte sich bei 20,0% zur Entbindung als notwendig erwiesen und bei 27,7% war das Fruchtwasser grün verfärbt gewesen. 70,5% erhielten Antibiotika, in 31,6% über zwei Wochen lang. 8,0% der Neugeborenen wiesen Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises auf.

Unter den 112 Neugeborenen mit Fieber befanden sich fast alle Kinder mit schweren entzündlichen Erkrankungen. Omphaliden, Konjunctivitiden und Pyodermien gingen meist ohne Temperaturanstieg einher. Insgesamt hatten 11 der 41 in Zusammenhang mit der Primärbesiedlung erkrankten Neugeborenen Fieber. *Staphylococcus aureus*, hämolysierende Streptococcen, vergrünende Streptococcen, *Streptococcus faecalis*, *E.coli*, Klebsiellen und *Proteus* wurden bei den fiebernden Kindern häufiger, *Pseudomonas aeruginosa* dagegen seltener nachgewiesen, als bei den Neugeborenen ohne Temperaturerhöhung. Der Anteil der mit *Staphylococcus albus* besiedelten Kinder war in beiden Gruppen gleich groß.

IV.3. Bakterienkombinationen

IV.3.1. Häufigkeit von Kombinationen

Bei Mehrfachbesiedlung war meistens *Staphylococcus albus* einer der beteiligten Keime. Die häufigste Erregerkombination war *Staphylococcus albus* mit *E.coli*. Bei 93 Kindern gehörten beide Keime gleichzeitig zur Primärbesiedlung.

Nächsthäufige Kombinationen waren *Staphylococcus albus* mit vergrünenden *Streptococcen* (84-mal) und *Staphylococcus albus* mit *Staphylococcus aureus* (66-mal).

Von den 57 Neugeborenen mit *Streptococcus faecalis*-Befunden hatten 38 (66,7%) zusätzlich *Staphylococcus albus* und 33 (57,9%) *E.coli*.

Die gramnegativen Bakterien *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiellen* und *Proteus* neigten weniger zu Kombinationen. Auffallend selten kamen zwei dieser drei Keime zusammen vor. Auch *E.coli*, der relativ oft in Kombination mit grampositiven Keimen gefunden wurde, war nur selten mit gramnegativen Bakterien kombiniert. *Pseudomonas aeruginosa* schien besonders selten in Kombination aufzutreten. Auffallend selten kamen *Pseudomonas aeruginosa* und *Proteus* zusammen vor (siehe Tabelle 9)

Tab. 9

Kombinationsverhalten einzelner Bakterien

	Staph. albus	Staph. aureus	vergr. Strept.	Streptoc. faecalis	E.coli	Pseudom. aerugin.	Klebsiellen	Proteus
mit Staph.albus	275 100%	66 24,0%	64 30,5%	33 13,0%	93 33,8%	18 6,5%	23 8,4%	14 5,1%
mit Staph.aureus	66 47,5%	139 100%	47 33,8%	25 18,0%	55 39,6%	15 10,8%	17 12,2%	12 8,6%
mit vergr.Streptococci	84 64,4%	47 36,2%	130 100%	22 16,9%	49 37,7%	7 5,4%	8 6,2%	5 3,8%
mit Streptococci	38 66,7%	25 43,9%	22 38,6%	57 100%	33 57,9%	7 12,3%	12 21,1%	4 7,0%
mit E.coli	93 58,9%	55 34,0%	49 31,0%	33 20,9%	158 100%	8 5,1%	13 8,2%	15 9,5%
mit Pseudom.	18 43,9%	15 36,6%	7 17,1%	7 17,1%	8 19,5%	41 100%	7 17,1%	1 2,4%
aeruginosa	23 62,2%	17 45,9%	8 21,6%	12 32,4%	13 35,1%	7 18,9%	37 100%	3 8,1%
mit Klebsiellen	14 56,0%	12 10,5%	5 20,0%	4 16,0%	5 60,0%	1 4,0%	3 12,0%	25 100%
mit Proteus								

IV.3.2. Kombinationsverhalten und Organlokalisationen

Kombinationsbefunde wurden vor allem von Vulva- und Rachenabstrichen isoliert. Am Auge, am Ohr und auf der Haut überwogen bei allen Keimen die Einzelbesiedlungen. Auch bei den wenigen positiven Befunden aus den Magensaft- und Mekoniumproben fanden sich nur selten Keimkombinationen. An der Nase war das Verhalten der einzelnen Erreger nicht einheitlich: Vergrünende Streptococcen, *Streptococcus faecalis* und *E.coli* wurden meist in Gesellschaft anderer Keime vorgefunden, während *Staphylococcus albus* und *aureus* und die gramnegativen Bakterien *Pseudomonas aeruginosa*, Klebsiellen und *Proteus* häufiger allein isoliert wurden (siehe Tab.10).

Tab. 10

Kombinationsverhalten der Bakterien bezüglich der Organlokalisation

	Staph. albus	Staph. aureus	vergr. Strept.	Strept. faec.	E.coli	Pseudom. aeruginosa	Klebsi- ellen	Proteus
Auge n=360	allein	24	6		4	4	2	1
	mit einem	5	6		4			2
Nase n=601	allein	47	17		13	4	6	2
	mit einem	16	16	3	13	2	1	1
	mit zwei	3	2	2	5	1	5	
Ohr n=598	allein	24	1	3	16	4	3	1
	mit einem	5	4	4	7	2	2	3
	mit zwei				1			
Rachen n=707	allein	6	41		47	7	10	2
	mit einem	6	3	1	29	3	10	3
	mit zwei	2	7		5	1	1	1
	mit drei	1	1		1			
Nabel n=701	allein	46	4	4	15	3	7	7
	mit einem	21	5	20	29	3	5	4
	mit zwei	2	1	2	2	2	2	
	mit drei				1			

Fortsetzung Tab. 10

Kombinationsverhalten der Bakterien bezüglich der Organlokalisation

	Staph. albus	Staph. aureus	verar. Strept.	Strept. faec.	E.coli	Pseudom. aerugin.	Klebsi- ellen	Proteus
Vulva n=146	10 10 4	2 7	3 1	19 7 1	19 25 9 1	4 3 1 1	4 6 4 1	1 7 2 1
Haut n=128	39 6	4 1	1		10 4	2		1
Nekonium n=677		1				11 2		
Nagen- saft n=108	3 1	1	1 2		4 2			

IV.4. Bakterielle Erkrankungen im Zusammenhang mit der Primärbesiedlung

IV.4.1. Häufigkeit

Von den 717 Neugeborenen erkrankten nur 41 (5,7%) an einer bakteriellen Infektion durch Keime der Primärbesiedlung. Zwei (4,9%) waren 1973, 16 (43,9%) 1974 und 21 (51,2%) 1975 geboren. Wir nahmen einen Zusammenhang zwischen ursprünglicher Besiedlung und Krankheitserreger an, wenn sich vom Ort der Entzündung zum Zeitpunkt der klinischen Manifestation und/oder bei späteren Kontrollen dieselbe Keimspezies mit demselben Resistenzmuster nachweisen ließ, die auch schon zur Primärbesiedlung gezählt hatte. Eine weitere Typisierung der Bakterien wurde nicht durchgeführt.

IV.4.2. Erkrankungen

In den meisten Fällen handelte es sich um Infektionen mit leichtem Verlauf. Im Vordergrund standen 16 Omphalitiden, 10 Konjunktivitiden und 5 Pyodermien. An schwereren Krankheitsbildern zeigten sich eine Sepsis mit Meningitis, zwei Pneumonien und ein Nebenhodenabszeß.

14 Erkrankungen (7 Konjunktivitiden, zwei Omphalitiden, zwei Bakteriämien ohne septisches Krankheitsbild, zwei Scorerkrankungen der Haut und ein Nebenhodenabszeß) entwickelten

sich erst während des stationären Aufenthaltes, während die übrigen 27 schon bei der Aufnahme bestanden hatten (siehe IV.2.21).

Ein Kind mit einer Pneumonie und eines mit einer Salmonellenenteritis verstarben. Der letale Ausgang war aber in beiden Fällen überwiegend durch einen schweren angeborenen Herzfehler verursacht.

IV.4.3. Auslösende Erreger

Alle ernsthaften Infektionen wurden durch gramnegative Keime ausgelöst und betrafen ausschließlich männliche Neugeborene. In Tabelle 11 sind die bakteriellen Infektionen und ihre Erreger zusammengestellt.

Mit Abstand der häufigste Keim war *Staphylococcus aureus* (19), gefolgt von *E.coli* (9), *Staphylococcus albus* (7) und *Pseudomonas aeruginosa* (4). Insgesamt waren 13 der 27 Keime an entzündlichen Erkrankungen auslösend beteiligt.

In elf Fällen lag eine Mischinfektion vor (sieben von sechzehn Omphalitiden, drei von zehn Konjunctivitiden und eine Rhinitis).

Dreimal wurde die Kombination *Staphylococcus aureus* mit *Pseudomonas aeruginosa* beobachtet.

IV.4.4. Daten mit Einfluß auf die Erkrankungshäufigkeit

Jungen waren in 68,3% von Entzündungen durch die Primärbesiedlung betroffen, während Mädchen nur in 31,7% beteiligt waren.

Der Anteil der ausländischen Kinder lag mit 24,4% recht hoch. 29,3% der Neugeborenen waren aus auswärtigen Krankenhäusern überwiesen worden. Bei dem Gesamtgut der Patienten stammten nur 15,2% aus den auswärtigen Entbindungskliniken.

Besonders auffällig war die Altersverschiebung. Nur 10 (24,4%) der Neugeborenen wurden bereits am ersten Lebenstag untersucht. 14 (34,1%) waren bei der stationären Aufnahme zwei bis vier Tage alt und 17 (41,5%) schon fünf Tage und älter.

Bei über der Hälfte der Neugeborenen (22 (53,7%)) war eine Risikoschwangerschaft vorausgegangen. Vier der Mütter hatten einen Infekt in der Schwangerschaft durchgemacht und zwei hatten auch Antibiotika eingenommen.

Kunsthilfe mußte bei acht (19,5%) der Neugeborenen zur Entbindung angewendet werden. Bei den Neugeborenen, die keine entzündliche Erkrankung im Zusammenhang mit der Primärbesiedlung entwickelten, machten Zangen- bzw. Vakuumextraktionen nur 12,5% aller Geburten aus. Kinder, die durch Sectio zur Welt gekommen waren, erkrankten jedoch selten durch die Primärbesiedlung.

Bei den erkrankten Kindern war in 9,8% eine Schnittenbindung vorgenommen worden, bei den übrigen in 14,8%.

Neugeborene, die mit Muttermilch ernährt wurden, erkrankten relativ oft an Pyodermien, Konjunctivitiden und Omphalitiden durch Keime der Primärbesiedlung (siehe Anhang).

IV.4.5. Daten ohne Einfluß auf die Erkrankungshäufigkeit

Protrahierter Geburtsverlauf wurde nicht gehäuft beobachtet. Bei keiner der 41 Mütter wurde während der Geburt Fieber festgestellt.

Der Zeitpunkt des Blasensprunges und die Beschaffenheit des Fruchtwassers schienen keinen Einfluß auf die Erkrankungsrate zu haben. Auch postnatale Asphyxie mit sofort erfolgreicher Therapie im Kreißsaal prädisponierte nicht zu entzündlichen Erkrankungen durch die Primärbesiedlung.

IV.4.6. Zusätzliche nicht-infektiöse Erkrankungen

Nur Störungen des Zentralnervensystems waren auffallend häufig mit entzündlichen Erkrankungen durch die Primärbesiedlung kombiniert. Alle nicht-infektiösen Erkrankungen der anderen Organsysteme gingen nicht mit einer erhöhten Anfälligkeit für entzündliche Erkrankungen durch die primäre Besiedlung einher.

Folgende nicht-infektiöse Erkrankungen wurden beobachtet:

Zentralnervensystem: Cerebrale Bewegungsstörungen, Hirnblutungen bzw. Ventrikelblutungen, Hydrocephalus internus oder externus, Krämpfe, Pachymeningosis, Anencephalie.

Cardiorespiratorisches System: Angeborenes Vitium cordis, paroxysmale Tachycardie, Dextrocardie, hyaline Membranen,

Atelektase, Dystelektase, passagere Ateminsuffizienz, Thromboembolie der Pulmonalis.

Gastro-Intestinaltrakt: Trinkschwäche, Abstilldyspepsie, Erbrechen, Bluterbrechen, Melaena, Leistenhernie, Mißbildungen wie persistierender Ductus omphaloentericus, Analatresie, Makroglossie, Jejunalstenose, Morbus Hirschsprung.

Urogenital-Trakt: Neurogene Blase bei Meningomyelocele, Hodentorsion, Nierenversagen, Leistenhoden, Mißbildungen wie Hypospadie, rectovaginale Fistel, Hufeisenniere.

Haut und Annangsgebilde: Kephalhämatom, Ödeme, allergisches Exanthem, seborrhoische Dermatitis, Schnittwunden, muskulärer Hypertonus, Mißbildungen wie Hämangiom und Hautanhängsel.

Sinnesorgane: Subkonjunktivale Unterblutung, retinale Blutung, Strabismus, Anisocorie, Tränenangsstenose.

Skelettsystem: Fehlstellungen der Füße wie Hackenfüße oder Sichelhelfüße, Hüftgelenkdsplasie, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Schiefhals, Frakturen, Zwergwuchs, Spina bifida, Synostosen.

Tab. 12 Häufigkeitsverteilung der nicht-infektiösen Erkrankungen

	ZNS		Cardio-respir. System		Gastro-Intest. Trakt		Uro-Genit. Trakt		Haut		Sinnesorg.		Skelettsystem	
	*	**	*	**	*	**	*	**	*	**	*	**	*	**
Gesamtes Patientengut	90	13%	137	19%	50	6%	36	5%	76	11%	8	1%	174	24%
41 erkrankte Neugeborene	12	29%	8	20%	5	12%	-		3	7%	1	2%	11	27%

* Fallzahl

** Anteil

IV.4.7. Keimspektrum bei Kindern mit entzündlichen Erkrankungen

Die Primärbesiedlung der 41 Neugeborenen mit Entzündungen durch Keime dieser Besiedlung war durch einige Besonderheiten gekennzeichnet. Die 41 Neugeborenen waren im allgemeinen stärker besiedelt: Bei insgesamt 251 bakteriologischen Untersuchungen wurden 219 positive Befunde allein oder in Kombination erhoben; die 251 bakteriologischen Einsendungen setzten sich aus je 40 Augen-, Ohren- und Nabelabstrichen, je 39 Rachen- und Nasenabstrichen, 37 Mekonium- bzw. Stuhlproben, 11 Vulva- und fünf Hautabstrichen zusammen.

Sowohl in der Häufigkeitsverteilung der Bakterien als auch in der Besiedlungsdichte der einzelnen Körperregionen ergab sich eine veränderte Reihenfolge (s. 3.16-18). Häufigster Keim war *Staphylococcus aureus*. Er wurde bei 27 Neugeborenen 56-mal nachgewiesen. *Staphylococcus albus* fand sich bei 25 Neugeborenen 42-mal und *E.coli* bei 21 Neugeborenen 33-mal. Diese drei Erreger wurden also jeweils bei über der Hälfte der Kinder isoliert.

Vierthäufigster Keim waren vergrünende Streptococci (15 Neugeborene/16 positive Befunde). Es folgten *Pseudomonas aeruginosa* (6/11), Klebsiellen (5/13) und *Streptococcus faecalis* (5/8):

Zwar fand sich auch bei diesen Kindern die dichteste Besiedlungsrate an der Vulva, aber die hohe Besiedlungsrate der

Nase war Überraschend. Aus 39 Nasenabstrichen ließen sich 49-mal Bakterien anzüchten. 22 dieser Befunde entfielen allein auf *Staphylococcus aureus*.

Von der Nabelregion ließen sich relativ häufiger Erreger isolieren als von der Haut. Auge, Nase und Ohr waren etwas seltener besiedelt und 37 Mekoniumproben ergaben nur drei positive Befunde.

Die Domäne der Staphylococcen waren Auge, Nase, Ohr, Nabel und Haut. An Auge, Nabel, Haut und vor allem an der Nase war das Verhältnis deutlich zugunsten von *Staphylococcus aureus* verschoben. Nur am Ohr waren *Staphylococcus albus*-Befunde in der Überzahl.

Vulva und Rachen wurden Überwiegend von gramnegativen Keimen besiedelt, vor allem *E.coli* und Klebsiellen. Aber auch am Nabel war der Anteil der gramnegativen Erreger hoch.

Vollständige Frñhbesiedlung der 41 erkrankten Neugeborenen

Kind mit Sepsis plus Meningitis: *Staphylococcus aureus*, hämolyisierende Streptococcen, *Streptococcus faecalis* und *E.coli*.
Zwei Kinder mit Pneumonien: Klebsiellen bzw. *Staphylococcus albus* und *E.coli*.

Bei dem Kind mit der Enteritis wurden lediglich aus dem Mekonium *Salmonella infantis* isoliert.

Neugeborenes mit Nebenhodenabszeß: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *E.coli* und *Proteus*.

Anmerkung: Alle Neugeborenen mit Erkrankungen des Urogenital-Traktes waren im allgemeinen stärker besiedelt mit *E.coli*, *Proteus*, *Citrobacter* und Sproßpilzen als andere Kinder.

Primärbesiedlung der acht Neugeborenen mit Pyodermien: bei sieben wurde *Staphylococcus aureus* isoliert, bei fünf Sproßpilze, bei je vier *Staphylococcus albus* und *E.coli*, bei je einem hämolysierende bzw. vergrünende Streptococcen, Klebsiellen, Edwardsiellen und Pneumococcen.

Bei den 11 Neugeborenen mit Entzündungen der Sinnesorgane (10 Konjunctivitiden und eine Rhinitis) fanden sich folgende Mikroorganismen: bei acht Kindern *Staphylococcus albus*, bei sieben *Staphylococcus aureus*, bei sechs vergrünende Streptococcen bzw. *E.coli*, bei drei *Pseudomonas aeruginosa*, bei je einem *Proteus*, Sproßpilze, aerobe apathogene Sporenbildner, grampositive Mischflora und Enterobacter.

Das Kind mit der Dakryocystitis war mit *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* und Klebsiellen besiedelt.

Die 16 Neugeborenen mit Omphalitiden beherbergten 15-mal *Staphylococcus albus*, 13-mal *Staphylococcus aureus*, neunmal *E.coli*, achtmal vergrünende Streptococcen, je dreimal hämolysierende Streptococcen und *Streptococcus faecalis*, je zweimal *Pseudomonas aeruginosa*, Klebsiellen, *Citrobacter*, aerobe apathogene Sporenbildner, grampositive Mischflora, Enterobacter, je einmal *Proteus*, Edwardsiellen, Pneumococcen und Akinetobacter.

Die Neugeborenen mit den schweren Infektionskrankheiten kamen meist sehr früh zur stationären Aufnahme, während bei den Neugeborenen mit Pyoderrien, Konjunctivitiden und Omphalitiden der Anteil der schon mehrere Tage alten Kinder recht hoch war.

V. DISKUSSION

V.1. Diskussion der Methodik

Gemessen an dem Interesse, das man dem Erregerspektrum der Nosokomialinfektionen beimaß (BAUMANN (5,6), JUNGST (46), FRITSCH (28,29), KAYSER (47), KIENINGER (49), KIENITZ (50), SCHWARZE (81), WATT (93)), wurden bisher nur wenige Untersuchungen über die primäre Keimbesiedlung des Neugeborenen durchgeführt.

Bei früheren Untersuchungen (COOK (13), McFARLAN (61), SMITH (65)) der natürlichen neonatalen Flora konnten nur wenige Mikroorganismen getestet und mit den Geburtsumständen korreliert werden. In den letzten Jahren ist es durch Fortschritte in der automatischen Datenverarbeitung möglich geworden, mehrere Faktoren des Wirtsorganismus und der Umgebung bei einem großen Patientengut zu untersuchen (EVANS (21,22), HURST (42)).

Mitunter ist es jedoch schwierig, den Einfluß eines bestimmten Parameters auf die Primärbesiedlung mit Sicherheit auszumachen. Denn oft ist es irreführend, die Patienten nur nach dem Vorhandensein oder Fehlen eines Merkmals zu unterscheiden.

Analysiert man z.B. die Primärbesiedlung der Neugeborenen nach natürlicher oder künstlicher Ernährung, so ist gleichzeitig mit zu berücksichtigen, daß in der Gruppe der mit Muttermilch ernährten Kinder keine Frühgeborenen enthalten

waren, die Neugeborenen zumindest in den ersten Lebenstagen meist unauffällig waren, also zum einen Neugeborene mit schweren angeborenen Störungen fehlten, zum anderen die Kinder zum Zeitpunkt der bakteriologischen Untersuchung in der Regel schon mehrere Tage alt waren.

Wir müssen uns immer vergegenwärtigen, daß wir es mit Gruppen zu tun hatten, die recht inhomogen waren und sich jeweils in mehr als einem Merkmalspaar unterschieden.

So waren die Patienten auch nicht gleichmäßig auf die Geburtsjahrgänge verteilt: Die Studie begann erst im August 1973. Deswegen wurden im ersten Jahrgang der Untersuchungsreihe bei weniger Neugeborenen bakteriologische Abstriche durchgeführt. Die 106 unauffälligen Neugeborenen der Universitätsfrauenklinik Mainz gehörten nur den Jahrgängen 1973 und 1974 an.

Außerdem haben wir die Jahreszeiten außer acht gelassen. EVANS (22) untersuchte auch die Auswirkungen von Umwelteinflüssen auf die Primärbesiedlung und fand besonders deutliche jahreszeitlich gebundene Veränderungen. Auch YUSHIOKA (54) wies auf eine höhere Besiedlungsrate mit *E.coli* im Sommer als im Winter hin.

Es ist noch zu erwähnen, daß uns die Unterlagen über den Schwangerschafts- und Geburtsverlauf nicht immer vollständig vorlagen. So kann es durchaus sein, daß vielleicht versäumt wurde, Fieber unter der Geburt zu registrieren bzw. keine Angabe darüber gemacht wurde.

Leider sind nicht bei jedem Neugeborenen alle Körperregionen abgestrichen worden.

Trotz all dieser Schwierigkeiten glauben wir, mit unserer Studie eine wichtige Aussage über die Zusammensetzung der Primärbesiedlung Neugeborener in unserem Raum und über sie beeinflussende Parameter machen zu können. Unsere Ergebnisse können zur Grundlage dienen, um gefährliche Veränderungen in der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung der Bakterienflora Neugeborener rechtzeitig erkennen und gezielte Maßnahmen ergreifen zu können. Sie sollen auch helfen, Befunde infektionsverdächtiger Kinder besser interpretieren und Kontrolluntersuchungen der Umgebung richtig einschätzen zu können.

V.2. Diskussion der Ergebnisse

V.2.1. Häufigkeit der Erreger

Wie bei EVANS (21,22), OH (70), SARKANY (77,78) und YOSHIOKA (94) machten Staphylococcen bei unseren Patienten weitaus den größten Teil der Primärbesiedlung aus. Auch EVANS (21,22) und SARKANY (77,78) fanden Übereinstimmend mit unseren Beobachtungen ein deutliches Überwiegen von Staphylococcus albus gegenüber Staphylococcus aureus. Allerdings nahm der Anteil der mit Staphylococcus albus besiedelten Neugeborenen bei unseren Patienten von 1973-1975 signifikant ab. Dieses Verhalten wurde für Staphylococcus aureus nicht beobachtet. Eine befriedigende Erklärung hierfür konnte nicht gefunden werden.

Die Reihenfolge unserer nächsthäufigsten Keime entspricht auch in etwa SARKANY's (77,78) Befunden. Bei ihm folgten nach den Staphylococcen Streptococcen und dann coliforme Bakterien, zu denen er auch E.coli und Proteus rechnete.

Wir unterteilten die Streptococcen nach ihren serologischen Eigenschaften in vergrünende und β -hämolysierende Streptococcen der Gruppe B und faßten die Streptococcus faecalis-Befunde gesondert zusammen. Hätte man alle Streptococcen zusammengezählt, so wären sie auch bei uns nach den Staphylococcen die zweithäufigste Bakteriengruppe gewesen. Die Aufgliederung zeigte, daß vergrünende Streptococcen weitaus den größten Teil ausmachten, Streptococcus faecalis schon bedeutend seltener nachgewiesen wurde und β -hämolysierende Streptococcen der Gruppe

8 den geringsten Prozentsatz der Streptococcen ausmachten. OH (70) fand bei 50 unreifen aber sonst unauffälligen Neugeborenen, die alle nach vorzeitigem Blasensprung geboren worden waren, als zweithäufigsten Keim vergrünende Streptococcen.

Die Zahl unserer E.coli-Nachweise liegt erstaunlich hoch. Sicher waren nicht alle Stämme als sehr pathogen anzusehen. Während COOPER (14) in den ersten Lebenswochen E.coli-Nachweise meist mit Diarrhoe einhergehend beobachtete, haben wir bei unseren Neugeborenen keine Dyspepsie durch E.coli gesehen. NETER (66) und RUDDY (76) fanden, daß die Durchfallerkrankungen sowohl durch hitzelabile und hitzestabile Enterotoxine als auch durch direkte Zellzerstörung ausgelöst werden, wobei bei Kindern vor allem hitzestabile Enterotoxine gefunden worden waren. Sie berichten aber auch von einer hohen Durchseuchungsrate bei Neugeborenen ohne Diarrhoe. Bei den asymptomatischen Trägern fanden sie kaum Enterotoxinbildner. Ein weiterer Grund für die klinische Symptomlosigkeit könnte der ausschließliche Angriffspunkt der Toxine im Dünndarm sein, so daß Dickdarmbesiedlung durchaus ohne klinische Manifestation verlaufen könnte.

Im Mekonium bzw. Stuhl konnten wir nur viermal Dyspepsie-Coli isolieren. Keines der Kinder zeigte enteritische Erscheinungen. E.coli wurde im Stuhl nie nachgewiesen.

Ob die hohe Frequenz der E.coli-Nachweise mit einer allgemeinen Zunahme der gramnegativen Bakterien zu erklären ist, ist fraglich, zumal wir im Untersuchungszeitraum einen Rückgang

der *E.coli*-Besiedlung zu verzeichnen hatten.

Eher ist wohl die relativ häufige Besiedlung mit Klebsiellen, *Pseudomonas aeruginosa* und *Proteus* in diesem Sinne zu deuten.

KRESKY (52) fand als häufigste gramnegative Erreger Klebsiellen, *E.coli* und *Pseudomonas aeruginosa*, während FORFAR (26) die Reihenfolge *E.coli*, *Proteus* und *Pseudomonas aeruginosa* vorfand. Auch bei uns fiel eine unterschiedliche Reihenfolge der häufigsten Erreger' in den einzelnen Untersuchungskrankenhäusern auf.

Gramnegative Erreger führten häufiger zu Krankheitserscheinungen als grampositive Mikroorganismen. Bei den entzündlichen Erkrankungen durch die primäre Besiedlung belief sich das Verhältnis grampositive : gramnegativen Erregern 3 : 2, während es bei der Primärbesiedlung 2 : 1 betrug.

Auch die bekannterweise erheblich größere Pathogenität von *Staphylococcus aureus* gegenüber der fraglichen Pathogenität von *Staphylococcus albus* tritt sowohl in der Primärbesiedlung der erkrankten Neugeborenen als auch im Zahlenspiegel der krankheitsauslösenden Bakterien zu Tage.

Leider haben wir es versäumt, bei den *Staphylococci* eine Phagentypisierung durchführen zu lassen. Erst sie würde es ermöglichen, Zusammenhänge der Besiedlung einzelner Körperregionen mit dem Auftreten bakterieller Erkrankungen sicher zu klären.

GILLESPIE (33), HURST (42) und McFARLAN (61) fanden durch Typisierung heraus, daß verschiedene Areale desselben Kindes nicht

notwendigerweise von demselben Stamm besiedelt waren und daß umgekehrt eine Region von mehreren Stämmen besiedelt sein konnte. Zudem zeigte die Phagentypisierung, daß die Fähigkeit der einzelnen Staphylococcenstämmen in Bezug auf Besiedlung und Infektiosität stark variieren. So haben manche Stämme nur die Fähigkeit der Besiedlung und es ist nicht gesagt, daß ein virulenterer Keim auch eine breite Kolonisationsfähigkeit hat.

Der Staphylococcus aureus Typ 80/81 scheint besonders pathogen zu sein. Obwohl diese Typen selten unter dem Personal nachgewiesen wurden, wurden sie häufig bei Infektionskrankheiten isoliert (BARBER (3), EICHENWALD (19), ERDMANN (20), GILLESPIE (30), HARDYMENT (40), LIGHT (55), TIMBURY (88)). TIMBURY berichtet sogar von Todesfällen durch diese Staphylococcen-typen.

Auch das Resistenzmuster gegenüber Antibiotika erwies sich als eng mit dem Phagentyp korreliert (NAJEM (65), HARDYMENT (40)).

Bemerkenswert ist das Verhalten der Staphylococcen bei den 108 unauffälligen Neugeborenen der Universitätsfrauenklinik Mainz: Staphylococcus albus wurde bei ihnen häufiger und Staphylococcus aureus seltener als bei allen anderen Neugeborenen nachgewiesen.

Neben dem guten Gesundheitszustand dieser Kinder könnte möglicherweise eine bakterielle Interferenz zwischen beiden Keimen für dieses Ergebnis verantwortlich sein. Unter unseren Kombinationsbefunden waren zwar 66 Neugeborene gleichzeitig

mit *Staphylococcus albus* und *aureus* besiedelt, betrachtet man aber die Prozentzahlen der Kombinationshäufigkeit bei-der Keime mit anderen Erregern, so fällt auf, daß sie rela-tiv selten zusammen vorgefunden wurden.

Eine andere Möglichkeit wäre, daß *Staphylococcus albus* schon sehr früh nachgewiesen werden kann, aber entweder nicht be-ständig ist oder später durch andere Keime verdrängt wird. SMITH (85) konnte *Staphylococcus albus* zwar als häufigen aber nicht permanenten Bestandteil der Rachenflora isolieren.

Gefürchtete Erreger von Nosokomialinfektionen, wie z.B. *Ser-ratia marcescens* (BAUMANN (56), FRITSCH (29)), kommen als "normale" Besiedlung nicht vor. Deshalb sollte ihr Nachweis zu besonderer Aufmerksamkeit, wie strenge Beobachtung der Kin-der, zusätzliche bakteriologische Untersuchungen und Bestim-mung weiterer diagnostischer Parameter Veranlassung geben.

Auch Krankheitserreger, die bei älteren Kindern und Erwachse-nen zu gefährdeten Infektionskrankheiten führen können, wie *Pneumococci*, *Haemophilus influenzae* und *Meningococci* waren nur selten oder nie Bestandteil der Primärbesiedlung. Diese Tatsache war schon früher von EVANS (21,22), FEIGIN (25), McFAR-LAN (61), SMITH (85) und STOPPELMAN (87) berichtet worden.

V.2.2. Besiedlung einzelner Körperregionen und Zusammenhänge mit entzündlichen Erkrankungen

Die Vulva war die deutlich stärkstbesiedelte und zugleich einzige Körperregion, bei der mehr gramnegative als grampositive Bakterien nachgewiesen wurden. Durch diese Befunde lassen sich wohl auch in erster Linie der häufigere Nachweis von *Streptococcus faecalis* und fast aller gramnegativen Erreger bei Mädchen erklären. Trotz der hohen Besiedlungsrate des Urogenitaltraktes der weiblichen Neugeborenen entwickelte jedoch keines der Mädchen eine Cystopyelitis im Zusammenhang mit der Primärbesiedlung. In wieweit die starke Primärbesiedlung für das gehäufte Angehen von Nosokomialinfektionen des Urogenitaltraktes bei den weiblichen Neugeborenen mitverantwortlich ist, läßt sich schwer abschätzen. Leider fanden wir keine Arbeit in der Literatur, die die Vulva bei den Untersuchungen über die primäre bakterielle Besiedlung mit einbezog.

HURST (42) untersuchte Abstriche von Auge, Nase, Rachen, Haut und Nabel und fand ebenso wie wir bei diesen Regionen Haut bzw. Nabel am stärksten und Auge am geringsten besiedelt. *Staphylococcus aureus* entsprach dieser Häufigkeitsverteilung nicht. Dieser Keim ließ sich wie bei HYAMS (43) häufiger aus Nasenabstrichen isolieren als aus Hautabstrichen.

Über die Wertigkeit der nasalen Besiedlung bezüglich des Erkrankungsrisikos sind die Meinungen geteilt. HURST (42) und HYAMS (43) fanden die Kolonisation der Nase nicht von ausschlaggebender Bedeutung für die Entwicklung einer Neugeborenenkrankung. EICHENWALD (19) fand heraus, daß asymptomatische Träger Bakterien vor allem von der Kopfregeion abgeben, am ehesten wohl von den Respirationsorganen. Während eines ungewöhnlich schweren Ausbruchs von Staphylococceninfektionen wurden viele Kinder einer Pflegeeinheit sehr schnell nasale Träger des auslösenden Keimes und die Luft war massiv kontaminiert.

Da HURST (42) verschiedene Körperregionen vor der Nase mit Staphylococcen besiedelt fand, folgerte sie daraus, daß Bakteriennachweise von Nasenabstrichen meist eine ausgeprägte Besiedlung anderer Areale des Individuums voraussetzen bzw. ein negativer Befund einen Trägerstatus nicht ausschließen würde. In diesem Sinn ist wohl auch das Ergebnis NAJEM's (65) zu interpretieren, der eine mit den Lebenstagen zunehmende Besiedlung der Nase fand. Am stärksten war die Besiedlungsrate nach dem zehnten Lebenstag.

Bei unseren 41 durch die primäre Besiedlung erkrankten Neugeborenen fiel der hohe Anteil der positiven Befunde aus Nasenabstrichen auf. Nach der Vulva wurden von der Nase die meisten

Bakterien isoliert. In fast der Hälfte der Keime handelte es sich um *Staphylococcus aureus*.

Die nasale Keimflora und die Bakterien, die aus dem Rachen nachgewiesen wurden, unterschieden sich so sehr, daß man sicher annehmen kann, daß die Besiedlung beider Regionen unabhängig voneinander und die Kolonisation des Rachens nicht über die Nase erfolgt. Auch HURST (42) fand den Rachen oft früher und unabhängig von der Nase besiedelt.

Für die nasale Besiedlung scheint der Geburtskanal ohne große Bedeutung zu sein. Dafür spräche auch die geringe Besiedlungsrate der Nase am ersten Lebenstag, wie EVANS (21,22) sie fand.

Da in den Rachenabstrichen der Anteil von Bakterien der Urogenitalflora auffallend hoch ist, läßt sich vermuten, daß die primäre Rachenbesiedlung Neugeborener häufig über Aspiration von Fruchtwasser, das durch die mütterlichen Scheidenbakterien infiziert wurde, erworben wird.

Auch unsere beiden Pneumoniefälle wurden durch gramnegative Keime verursacht und bereits am ersten Lebenstag diagnostiziert, so daß es sich vermutlich um sogenannte Amnioninfektionssyndrome (BLANC (8), MANZKE (57)) handelte, deren typischste Folgeerscheinung die Aspirationspneumonie darstellt.

McFARLAN (61) und SMITH (85) kamen vor über 25 Jahren noch zu anderen Resultaten bei der Besiedlung des Rachens. Gramnegative

Bakterien wurden bei ihren Untersuchungen nur ausnahmsweise isoliert. SMITH (85) fand den Rachen bei der Geburt steril, später in erster Linie mit anhämolysierenden Streptococcen besiedelt. Bei McFARLAN (61) wurde *Staphylococcus aureus* in sehr vielen Rachenabstrichen gefunden, aber auch vergrünende Streptococcen, was sich mit unseren Befunden deckt.

Die umbilicale Kolonisation mag teilweise durch die Passage durch den Geburtskanal erworben sein (EVANS (21,22)). Wir fanden ebenso wie YOSHIOKA (94) den Nabel in fast gleich hohen Anteilen von grampositiven und gramnegativen Keimen besiedelt. Gramnegative Erreger werden auf jeden Fall häufiger vom Nabel als von der Nase isoliert (EVANS(21,22), HYAMS (43), KRESKY (52), MORTIMER (64), YOSHIOKA (94)). NAJEM (65) stellte fest, daß die Besiedlung des Nabels nach dem 4.-5. Lebenstag abnimmt, also mit dem Trocknen des Nabelgrundes zusammenhängt.

Omphalitiden machten bei unseren Kindern mit entzündlichen Erkrankungen durch die Primärbesiedlung den größten Anteil aus. Bei fast einem Drittel wurden Monokulturen von *Staphylococcus aureus* und bei nahezu der Hälfte wurden Mischkulturen nachgewiesen. Bei den Mehrfachbesiedlungen handelte es sich immer um Kombinationen grampositiver mit gramnegativen Keimen. Nach ERDMANN (20) gelten Eiterungen im Nabelbereich in 40% als Eintrittspforte der Keime bei Neugeborenenrose. Bei keinem unserer Neugeborenen wurde die Nabelentzündung Ausgangspunkt für

einen Allgemeininfekt.

Zweithäufigste Manifestation der entzündlichen Erkrankungen waren die Konjunctiven. Acht von zehn Konjunctivitiden entwickelten sich erst während des stationären Aufenthalts. Häufigster Erreger war auch hier *Staphylococcus aureus*. In genau der Hälfte der Fälle wurde er als alleiniger auslösender Erreger isoliert. Gemessen an der geringen Besiedlungsrate des Auges mit gramnegativen Keimen, waren sie aber häufig bei Konjunctivitiden beteiligt. Auch SCHWARZE (81) hat in den letzten Jahren vermehrt gramnegative Bakterien (Klebsiellen) als Auslöser von Konjunctivitiden beobachtet.

Pyodermien machten die drittstärkste Krankheitsgruppe aus. In den entsprechenden Abstrichen wuchsen ausschließlich Monokulturen: viermal *Staphylococcus aureus*, einmal *Edwardsiella*. Die sehr ausgeprägte Besiedlung der Haut mit *Staphylococcus albus* und auch der sehr hohe Anteil an *E.coli* führten in keinem Fall zu entzündlichen Erscheinungen.

Auch COOK (13), FORFAR (27), GILLESPIE (33) und THOMPSON (89) beobachteten während ihrer Untersuchungen meist nur Infektionskrankheiten leichter Natur mit bevorzugter Lokalisation an Auge, Haut und Nabel. Der relativ geringe Anteil an Pyodermien in unserem Krankengut mag zum Teil durch die kleinere Anzahl an Hautabstrichen bei der Eingangsuntersuchung bedingt sein.

THOMPSON (89) fand bei Jungen bevorzugt entzündliche Erkrankungen der unteren Körperhälfte, während Mädchen auffallend oft die Augen und das Gesicht befallen hatten. Bei uns Überwogen die männlichen Neugeborenen sowohl bei den Kindern mit Omphalitiden als auch bei denen mit Konjunctivitiden.

Die niedrigste Besiedlungsrate fanden wir in den Mekonium- und Stuhlproben, sehr im Gegensatz zu anderen Autoren. COOK (15), DAVIES (16), McFARLAN (61), RUDDY (76) und SCHWARZE (81) berichten von einer hohen rectalen Durchseuchung. Ein Grund für die große Anzahl der positiven Befunde könnte in einer Verunreinigung der Abstriche durch die perianale Haut zu suchen sein, kann allein aber sicher nicht die immensen Unterschiede erklären. Wir fanden in 677 Mekonium- bzw. Stuhlproben nur 16-mal *Pseudomonas aeruginosa*, viermal *Dyspepsie-Coli*, dreimal *Salmonellen* und einmal *Staphylococcus aureus*. SCHWARZE (81) berichtet von Klebsiellenbefunden und McFARLAN (61) fand vor allem *E.coli* und *Streptokokken D* als Bestandteil der rectalen Besiedlung. Diese Keime wurden aus unseren Mekonium- bzw. Stuhlproben nicht isoliert. Während McFARLAN (61) einen Anstieg der Besiedlungsrate in den ersten drei Lebenstagen zu verzeichnen hatte, erhob COOPER 70% seiner positiven Befunde bereits aus dem ersten Mekoniumabstrich gleich nach der Geburt und stellte nach drei Stuhlproben keine Steigerung der Befundzahl mehr fest. Auch wir haben jeweils drei Stuhlproben zur Untersuchung eingeschickt und ihre Ergebnisse verwertet.

Da HURST (42) das Rectum oft vor Nase und Rachen besiedelt fand, vermutet sie, daß die rectalen Keime nicht aus dem oberen Respirations- bzw. Gastro-Intestinaltrakt stammen. Es ist wohl überhaupt zweifelhaft, ob Bakterien den Verdauungskanal passieren und dann im Stuhl nachgewiesen werden können. OH (70) weist auf die sterilisierende Wirkung des Magensaftes hin und BARBERO (4) fand den Dünndarminhalt meist steril. Demzufolge ist es nicht zulässig, von der Dickdarmflora auf die Keimbesiedlung höherer Abschnitte des Gastro-Intestinaltraktes zu schließen und ein negativer Befund schließt eine Besiedlung im oberen Verdauungskanal nicht aus.

Die geringe Kolonisation des Magensaftes bei unseren Patienten läßt sich eventuell neben der keimtötenden Wirkung des Mageninhaltes auf das niedrige Untersuchungsalter dieser Neugeborenen und auch auf ihren besseren Gesundheitszustand zurückführen.

Keimnachweise im Mekonium und Magensaft gingen jeweils ohne klinisch manifeste Krankheitserscheinungen einher.

V.2.3. Einfluß des Alters

Wohl den gravierendsten Einfluß auf die Desierungsrate hat das Alter des Neugeborenen (DAVIES 616), EVANS (21), HURST (42), HYAMS (43), McFARLAN (61), OH (70), SMITH (85), STOPPELMAN (87)). In den ersten 24 Stunden ist das Bakterienwachstum noch gering.

Nase und Rachen zeigen zunächst geringere Besiedlung als Nabel und Haut, (SARKANY (77,78), SMITH (35), STOPPELMAN (37), HURST (42)).

Bei unseren Untersuchungen zeigten *Staphylococcus albus* und *aureus*, vergrünende Streptokokken, *Streptococcus faecalis*, *E. coli*, Klebsiellen und *Proteus* eine signifikante Zunahme ($p < 0,1\%$) mit den Lebenstagen. Am auffallendsten war die Zuwachsrates bei *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus albus*, vergrünende Streptokokken und *E. coli* wurden auch am ersten Lebenstag schon relativ häufig vorgefunden.

Pseudomonas aeruginosa und β -haemolysierende Streptokokken der Gruppe B machten eine Ausnahme. Sie wurden nicht mit jedem weiteren Lebenstag in steigendem Maße nachgewiesen.

Bei diesen beiden Keimen fanden sich noch einige Gemeinsamkeiten, durch die sie sich von anderen Keimen unterschieden. So wurden sie gehäuft bei Neugeborenen nach Schnittentbindung, bei Frühgeborenen und bei asphyktischen Kindern nachgewiesen. Alle diese Kinder fielen sonst durch ihre geringe Primärbesiedlung auf und wurden auch zum größten Teil schon sehr bald nach der Geburt in die Universitätskinderklinik Mainz übernommen. Für die Besiedlung mit diesen beiden Keimen scheinen andere Parameter als das Alter von Ausschlag gebender Bedeutung zu sein. Für *Pseudomonas aeruginosa* könnte die zusätzliche Befeuchtung in den Inkubatoren der Frühgeborenen, die ja auch zu einem Apgar-Index unter acht zur Welt gekommen waren, die entscheidende Größe sein. HOFFMANN (41)

fand die vermehrte Anwendung von Luftbefeuchtung als einzige Änderung, die zur Zunahme von Infektionskrankheiten durch *Pseudomonas aeruginosa* geführt hatte. Auch EVANS (21) isolierte *Pseudomonas aeruginosa* häufiger bei Frühgeborenen als bei reifen Neugeborenen.

Erklärungen für das Verhalten der haemolysierenden Streptokokken fanden wir nicht. Sicher kann man aber annehmen, daß β -haemolysierende Streptokokken der Gruppe B pathogener sind als eine Reihe anderer Streptokokken und seltener zur normalen Primärbesiedlung zählen. Dafür spricht auch der fulminante Verlauf und die hohe Mortalitätsrate der Sepsisfälle durch haemolysierende Streptokokken, von denen QUIRANTE (72) berichtet. Auch er fand auffallend viele untergewichtige und asphyktische Kinder unter seinen Patienten. In wieweit die Besiedlung mit *Pseudomonas aeruginosa* und/oder β -haemolysierenden Streptokokken der Gruppe B eine Besiedlung mit anderen Keimen verhindert, müßte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. LIGHT(55) stellte eine bakterielle Interferenz zwischen *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus* fest, sie sich bei unseren Befunden aber nicht bestätigte.

Von entzündlichen Erkrankungen durch die Primärbesiedlung sind in erster Linie Neugeborene betroffen, die bereits am ersten Lebenstag in die Universitätskinderklinik Mainz aufgenommen wurden. Ihr Anteil beträgt 24%. Weitere Häufigkeitsgipfel ergeben sich am zweiten (15%) und am fünften (20%) Lebenstag, sowie in der Gruppe, die zum Zeitpunkt der bakteriologischen Untersuchung schon älter als eine Woche war.

Während für die bald nach der Geburt aufgetretenen Erkrankungen

prae- und perinatal erworbene Keime verantwortlich zu machen sein dürften, wird bei den sich später zeigenden Infektionskrankheiten den Bakterien der Umwelt größere Bedeutung beizumessen sein.

V.2.4. Einfluß der Geschlechtszugehörigkeit

Bei der Primärbesiedlung ließ sich eine Überwiegende Beteiligung der Knaben nicht feststellen. *Staphylococcus albus* und *aureus* und vergrünende Streptokokken wurden zwar bei männlichen Neugeborenen etwas häufiger nachgewiesen, aber β -haemolisierende Streptokokken der Gruppe B, *Streptococcus faecalis* ($p < 1,5$) und die gramnegativen Bakterien fanden sich gehäuft bei Mädchen, im Gegensatz zu den Veröffentlichungen von DAVIES (16). Zu diesem Ergebnis trägt sicherlich die Einbeziehung der Vulva in die untersuchten Körperregionen bei. Dennoch ist bemerkenswert, daß die Mädchen trotz der stärkeren Besiedlung weniger entzündliche Erkrankungen durch die Primärbesiedlung entwickelten, insbesondere keine schweren Infektionskrankheiten und keine Entzündungen des Urogenitalsystems. EVANS (21) konnte keine Geschlechtsdifferenz in der Primärbesiedlung feststellen und THOMPSON (69) fand sie zumindest weniger ausgeprägt als bei der Erkrankungshäufigkeit. Da er sich nur auf *Staphylococcus aureus* bezog, können wir uns seinen Ergebnissen anschließen.

Bei den schwereren bakteriellen Infektionserkrankungen fanden wir wie BUETOW (9), KEUTH (48) und McCracken (60) eine eindeutige

Knabenwendigkeit.

THOMPSON (89) fand auch bei leichteren *Staphylococcus aureus*-Infektionen eine überwiegende Beteiligung der männlichen Neugeborenen, ebenso LIGHT (57). Nur QUIRANTE (72), der 17 Neugeborene mit Sepsis durch β -haemolysierende Streptokokken untersuchte, berichtet von einer höheren Morbiditätsrate bei Mädchen.

WASHBURN (92) konnte eine allgemein höhere Anfälligkeit für bakterielle Infektionen bei Jungen bestätigen und vermutete als Ursache einen Gen-Lokus auf dem X-Chromosom, der einen Einfluß auf die Immunglobulinsynthese hat. Der Geschlechtsquotient (erkrankte Jungen:erkrankte Mädchen) war für gramnegative Erreger signifikant höher als für grampositive. RHODES (74) fand einen direkten Zusammenhang zwischen IgM-Spiegel und Anzahl der X-Chromosomen, wodurch beide Befunde erklärt werden könnten.

V.2.5. Einfluß des Entbindungsmodus

Die durch Sectio entbundenen Neugeborenen waren deutlich geringer besiedelt als Kinder, die den Geburtskanal passiert hatten.

Kunsthilfe bei der Entbindung resultierte in gesteigerter Besiedlungsrate gegenüber spontan Geborenen.

Besonders gering war die Besiedlung der Neugeborenen nach Schnittentbindung mit *Staphylococcus albus* ($p < 0,1\%$) und *aureus*, vergrünenden Streptokokken, *Streptococcus faecalis* und *E. coli* ($p < 0,1\%$).

Pseudomonas aeruginosa wurde jedoch bei diesen Neugeborenen in sehr hoher Frequenz nachgewiesen. Auch Klebsiellen wurden häufiger

als bei spontan geborenen Kindern gefunden. Zu diesen Befunden mag zum einen zusätzliche Befeuchtung in den Inkubatoren der Frühgeborenen, die zum großen Teil durch Sectio entbunden worden waren, zum anderen eventuell der größere Prozentsatz an infiziertem Fruchtwasser beigetragen haben. Leider lagen uns die bakteriologischen Untersuchungsergebnisse des Fruchtwassers nicht vor.

SARKANY (77,78) fand die Haut von Neugeborenen nach Kaiserschnitt steril, konnte allerdings keinen Unterschied in der Keimbesiedlung spontan oder mit Kunsthilfe Geborener feststellen. ERDMANN (20) meint, daß Mikrotraumatisierungen bei Vakuum- oder Zangenextraktionen das Eindringen von Bakterien erleichtern.

Ein wichtiger Punkt für die unterschiedliche quantitative und qualitative Zusammensetzung der Keimbesiedlung scheint der verminderte Kontakt der Sectio-Kinder bzw. deren Fruchtwasser mit der mütterlichen Scheidenflora zu sein (SARKANY (77,78)). Diese Theorie würde durch den hohen Anteil an operativ eröffneten Fruchtblasen bei den Schnittentbindungen bzw. andererseits durch den hohen Anteil an vorzeitig gesprungenen Fruchtblasen bei den Entbindungen mit Kunsthilfe untermauert. Auch die besonders niedrige Besiedlungsrate mit *E. coli* bei den Neugeborenen nach Kaiserschnitt ließe sich dadurch erklären. Ein wichtiger zusätzlicher Faktor ist das Alter der Neugeborenen. Kinder, die durch Schnittentbindung zur Welt gekommen waren, wurden in 62,7% schon am ersten Lebenstag untersucht, während die Neugeborenen, zu deren Entbindung Kunsthilfe notwendig gewesen war, bei

Kliniksaufnahme meist schon etwas älter waren, Nur 63,3% von ihnen wurden am ersten Lebenstag untersucht.

DAVIES (16) fand, gleich welcher Entbindungsmodus angewendet worden war, Kulturen von Nasen-, Rachen-, Nabel- und Rectumabstrichen gleich nach der Geburt meist steril.

Noch andere Faktoren können in die höhere Besiedlungsrate der Neugeborenen nach Zangen- oder Vakuumextraktionen mit eingegangen sein. So kamen bei ihnen verlängerte Geburtsdauer, grün verfärbtes Fruchtwasser und asphyktische Zustände gehäuft vor. Zudem war der Anteil der Mangelgeborenen und Übergewichtigen Neugeborenen besonders hoch.

Bei acht (19,5%) der Neugeborenen mit entzündlichen Erkrankungen durch die primäre Besiedlung war zur Entbindung Kunsthilfe angewandt worden. Neugeborene, die mit Kunsthilfe entbunden worden waren, zeichneten sich durch eine allgemein stärkere Primärbesiedlung aus. Neugeborene, die durch Schnittentbindung zur Welt gekommen waren, waren hingegen geringer besiedelt und erkrankten auch relativ selten im Zusammenhang mit der Primärbesiedlung.

DAVIES (16), LIGHT (55/56), GILLESPIE (33), und KRESKY (52) fanden eine stärkere Besiedlungsrate mit einer größeren Erkrankungsrate einhergehend.

V.2.6. Einfluß des Geburtsgewichtes

Auffallenderweise stellte bei unserer Untersuchung die Frühgeburtlichkeit kein besonderes Risiko bezüglich der primären Besiedlung und der Erkrankungsrate durch Keime dieser Besiedlung dar.

Der besonders seltene Nachweis von *Staphylococcus albus* ($p < 0,1\%$), *E. coli* ($p < 0,1\%$) und *Streptococcus faecalis* ($p < 1\%$) sowie vergründenden Streptokokken ($p < 1\%$) bei den Frühgeborenen mag auch mit ihrem frühen Untersuchungsalter und dem hohen Anteil an Schnittentbindungen zusammenhängen. Die vermehrte Besiedlung Frühgeborener mit *Pseudomonas aeruginosa* war auch von EVANS (21) gefunden worden.

Anders als bei den Frühgeborenen war es bei den unter- und Übergewichtigen Neugeborenen. Sie zeigten eine hohe Besiedlungsrate mit gramnegativen Erregern und waren auch in stärkerem Maße von entzündlichen Erkrankungen durch die Primärbesiedlung betroffen. ADAM (1), BENIRSCHKE (7), BUETOW (9), DAVIES (16), MANZKE (57), McCracken (60), SMITH (86), TRUCKENBRODT (90) betonen die höhere Erkrankungsanfälligkeit der untergewichtigen und unreifen Neugeborenen. Das Hauptrisiko ist wohl in der Unreife des Abwehrsystems zu sehen. Wenn auch bei unseren Frühgeborenen das erhöhte Krankheitsrisiko nicht zu Buche schlug, so bestätigt sich doch die höhere Erkrankungsrate der unausgereiften Neugeborenen bei den Mangelgeburten und Übergewichtigen Neugeborenen. Bei den Übergewichtigen Neugeborenen ist allerdings aufgrund der geringen Fallzahl keine sichere Aussage zu machen.

Ein Teil unserer Mangelgeborenen wäre bei anderen Autoren sicher der Gruppe der Frühgeborenen zugerechnet worden.

V.2.7. Einfluß der Ernährung

Die mit Muttermilch ernährten Neugeborenen zeichneten sich durch eine allgemein höhere Besiedlungsrate aus als die künstlich ernährten Neugeborenen. Der Anteil der Kinder, die mit *E. coli* und/oder *Staphylococcus albus* besiedelt waren, lag besonders hoch. Untersuchungen von COOK (13) haben ergeben, daß die Neugeborenen selten durch Bakterien von den Brüsten der Mütter infiziert werden, sondern daß eher der Infektionsweg vom Kind zur Mutter vorkommt.

HURST (42) und SMITH (25) konnten keinen Einfluß der Muttermilch-ernährung auf die Rectum- bzw. Rachenbesiedlung ausmachen.

BARBERO (4) fand bei Neugeborenen, die mit Muttermilch gefüttert wurden, in über 90% grampositive Bakterien im Mekonium bzw. Stuhl, während die Stuhlflora künstlich ernährter Säuglinge ein breiteres Spektrum aufwies. McFARLAN (61) wies bei gestillten Kindern seltener coliforme Bakterien im Rachen nach als bei künstlich ernährten.

Für die höhere Besiedlungsrate kann das durchschnittlich höhere Untersuchungsalter der mit Muttermilch ernährten Neugeborenen mitverantwortlich sein. Die ausgeprägtere Kontamination führte zu gehäuftem Auftreten von Omphalitiden, Konjunktivitiden und Pyodermien.

V.2.6. Einfluß von Risikoschwangerschaften

Blutungen während der Schwangerschaft, Cerclagen, Hyperemesis

gravidarum, Eklampsien und Mehrlingsschwangerschaften sahen wir als Risikoschwangerschaften an.

Neugeborene, bei denen eine Risikoschwangerschaft vorausgegangen war, wiesen eine stärkere bakterielle Besiedlung auf. Staphylococcus aureus und Streptococcus faecalis sowie die gramnegativen Erreger Pseudomonas aeruginosa, Klebsiellen, Proteus, Citrobacter, Enterobacter und Akinetobacter wurden besonders häufig nachgewiesen. Da der größte Anteil der Neugeborenen nach Risikoschwangerschaften auf das Jahr 1974 entfiel, läßt sich so auch ein Zusammenhang zum gehäuften Vorkommen ihrer vorherrschenden Keime in diesem Jahr herstellen. Für die höhere Besiedlungsrate gerade mit gramnegativen Bakterien könnte eine ausgeprägtere Kontamination des Fruchtwassers im Sinne eines Amnioninfektionssyndroms in Frage kommen (BENIRSCHKE (7), MANZKE (57), SCHRÖDER (20)). Vorzeitiger Blasensprung wäre in über 2/3 der Fälle als prädisponierender Faktor zu diskutieren und in 26,8% wurde grünes Fruchtwasser vorgefunden.

Bei Mangelgeborenen und bei Übergewichtigen Neugeborenen war in über 50% eine Risikoschwangerschaft vorausgegangen.

Neugeborene nach Risikoschwangerschaften litten gehäuft unter Störungen des Zentralnervensystems. Vielleicht ist das die Erklärung für die erhöhte Erkrankungsrate durch die primäre Besiedlung bei Neugeborenen mit cerebralen Funktionsstörungen.

V.2.9. Höhere Erkrankungsrate der ausländischen Neugeborenen und der Kinder aus auswärtigen Entbindungskrankenhäusern

Ausländische Neugeborene und Neugeborene aus auswärtigen Entbindungskrankenhäusern erkrankten häufiger im Zusammenhang mit der Primärbesiedlung als ihr Anteil an der Gesamtzahl der Patienten hätte erwarten lassen.

Dies kann eventuell auf eine geringere Überwachung der Schwangerschaft und auf ungünstigere hygienische Bedingungen zurückgeführt werden.

McFARLAN (61) führte seine Untersuchungen in zwei verschiedenen Krankenhäusern durch und fand in dem Krankenhaus mit den schlechteren hygienischen Voraussetzungen bezüglich der Pflegeeinrichtungen und der räumlichen Verhältnisse durch die stärkere Keimexposition der Neugeborenen auch eine höhere und unterschiedliche Bakterienbesiedlung.

In der Studie von GAREAU (30) kamen Organismen der Klebsiella-Cloacae-Gruppe im Mekonium bzw. Stuhl in einem Altbau mit ungünstigeren Bedingungen weit häufiger vor als im Neubau.

Daraus kann geschlossen werden, daß für die Keimausbreitung die Umgebung eine große Rolle spielt.

Bei Keimen, die sich lange in der Luft schwebend halten können, wie zum Beispiel Staphylokokken, wird die Gefahr einer Kontamination durch Größen wie Geschwindigkeit der Luftzirkulation und Bettenabstand mitbestimmt (EICHENWALD (19)).

HURST (42) und RINGELMANN (73) konnten durch bauliche Veränderungen

gen und optimale Asepsis eine Veränderung des Erregerspektrums feststellen. STOPPELMAN (87) fand keine Unterschiede in der Primärbesiedlung Neugeborener, gleichgültig ob sie im Untersuchungskrankenhaus geboren worden waren oder ob sie aus einem auswärtigen Krankenhaus oder von zu Hause aufgenommen worden waren.

V.2.10. Besiedlungswege

Da die Erkrankungshäufigkeit mit der Besiedlungsrate korreliert ist (DAVIES (16), GILLESPIE (33), KRESKY (52), LIGHT (56)), ist die Frage des Besiedlungsweges von großer Bedeutung.

Grampositive Erreger sind im Staub vorherrschend (SMITH (85)). Sie stammen meist aus dem Respirationstrakt oder von abgeschilfertem Hautzellen (LEADING ARTICLE (53), FORFAR (27), DAVIES (17), HARE (38)). Aber nicht die Erwachsenen stellen die Hauptquelle für Staphylococcus-aureus-Infektionen der Neugeborenen dar, sondern das Neugeborene selbst (GILLESPIE (33)). Bei den Staphylokokken scheint die Übertragung von einem Kind zum andern durch die Hände der Pflegepersonen eine übergeordnete Rolle zu spielen (FORFAR (27), HARDYMENT (40), KRESKY (52), MORTIMER (64), RINGELMANN (73)). Eine Abnahme der Staphylokokkenbesiedlungs- und-erkrankungsquote ließ sich durch routinemäßige Anwendung von hautdesinfizierenden Mitteln, wie zum Beispiel Hexachachlorophen, herbeiführen.

Da COOK (13) die Besiedlungsrate mit Staphylococcus aureus durch

desinfizierende Handcreme, sterile Überkittel und Farbstoffbehandlung der Nabelregion nur etwa um ein Viertel reduzieren konnte, vermutet er, daß der Luftkontamination eine größere Bedeutung beizumessen ist. EICHENWALD (19) ermittelte, daß die Bakterien in so kleinen Partikeln (unter fünf μ) an die Luft abgegeben werden, daß sie nur sehr langsam zur Erde fallen und somit eine recht lange Luftkontamination resultiert. Streptokokken werden wohl eher durch Tröpfcheninfektion verbreitet.

Während sich grampositive Erreger gut im Staub halten können, sind gramnegative Bakterien nicht so widerstandsfähig gegen Austrocknen. Ihr Reservoir stellen vor allem Geräte mit stagnierendem Wasser dar (EVANS (22), HOFFMAN (41), JUNGST (46), LEADING ARTICLE (54), KRESKY (52), SEVER (47)).

Insbesondere die fakultativ pathogenen Keime zeichnen sich durch eine außerordentliche Anspruchslosigkeit für ihre Vermehrung aus (BAUMANN (5,6)). Bei *Pseudomonas aeruginosa* und Keimen der *Klebsiella*-Gruppe läßt sich sogar ein Wachstum in destilliertem Wasser verzeichnen (DASCHNER (15), GUNDERMANN (57)).

KNITTLE (51) wies gramnegative Bakterien auf den Händen von Schwestern einer Intensivstation noch nach Anwendung von desinfizierenden Mitteln in hohem Prozentsatz nach und konnte sogar eine aktive Vermehrung gramnegativer Organismen auf den Händen mancher Pflegepersonen feststellen.

Für *E. coli* kommen auch erwachsene asymptomatische intestinale Träger, zum Beispiel die Mutter oder Pflegepersonen als Keim-

quelle in Frage (COOPER (14)). OCKLITZ (67) konnte allerdings bei 111 Mutter-Kind-Paaren nur einmal denselben E. coli-Typ isolieren. E. coli wird wahrscheinlich auch oft durch die Hände der Pflegepersonen von Kind zu Kind weitergegeben.

V.3. Präventive Maßnahmen

In Abetracht der hohen Zahl von bakteriellen Erkrankungen im Neugeborenenalter, die bei schweren Ausprägungen leider oft tödlich oder mit Defektheilungen enden, sieht MARGET (59) ein sehr wichtiges Ziel in der Erarbeitung präventiver Maßnahmen.

V.3.1. Gezielte Antibiotikagabe

Wenn eine Infektionserkrankung vorliegt und der Erregernachweis geglückt ist, sollte nach Anfertigung eines Antibiotogramms mit der gezielten und ausreichend dosierten Antibiose begonnen werden.

Angesichts ihrer Nierenleistung und des sich erst allmählich steigenden Wasserumsatzes besitzen die Neugeborenen eine besondere Pharmakokinetik bezüglich der Antibiotika (DAVIES (16), ERDMANN (20), MARGET (59)). KEUTH (48) und ERDMANN (20) geben genaue Dosierungsangaben.

Da man nie alle Keime aus dem Krankenhaus eliminieren kann, sollte man seine Bemühungen auf die besonders gefährlichen Bakterien konzentrieren. Würde man zum Beispiel bei Staphylococcus

aureus Besiedlung in erster Linie die Typen 40/41 antibiotisch angehen, könnte man dadurch gleichzeitig die Selektion wenig virulenter Staphylococcus-Typen begünstigen (BARBER (3), SHINE FIELD (4,54)).

V.5.2 Antibiotikaprophylaxe

Ungezielte Antibiotikaprophylaxe schadet mehr als sie nützt. Durch die größere Empfindlichkeit der grampositiven Keime erklärt sich die Verschiebung des Erregerspektrums in Richtung auf die wesentlich widerstandsfähigeren Stäbchenbakterien (ADAM (1), ALEXANDER (2), BARBER (3), BUETOW (9), LEADING ARTICLE (54), McCRACKEN (60), SHINEFIELD (65), SMITH (66), RINGELMANN (72), TRUCKENBRODT (90), WATT (95), NETZ (67)) und durch die Zerstörung der physiologischen Flora wurde Raum geschaffen für die Überwucherung mit saprophytären Hospitalkeimen (BAUMANN (5,6), FRITSCHE (26,29), SCHWARZE (11)).

RINGELMANN (72) meint, daß Klebsiellen, Proteus und Pseudomonas aeruginosa auf grund ihrer Wachstumseigenschaften durch direkte oder indirekte Kontaktinfektion selten in so hoher Konzentration übertragen werden, daß sie krankheitsauslösend wirken können. Vielmehr kommt es erst nach Veränderung der Darm-, Lamm- und Rachenflora unter Antibiotikagabe zur Autoinfektion. Diese Vermutung wird von ALEXANDER (2) bestätigt, der bei zunächst durch E. coli verursachten Pyelonephritiden einen sekundären Erregerswechsel auf Klebsiellen, Proteus oder Pseudomonas aeruginosa

beobachtete.

Die selektierende und zum Teil unterdosierte Antibiose trägt darüberhinaus zur Heranzüchtung mehrfach resistenter Keime bei (ALEXANDER (2), POLLOCK (71)). Während Klebsiellen bei Gesunden in 25% einen einzelnen R-Faktor aufwiesen, trugen die bei Patienten isolierten Klebsiellen in 100% meist mehrfache, bis achtfache Resistenzen (RINGELMANN (73)). Durch strenge Einschränkung der Antibiotikaprophylaxe konnte BARBER (3) erreichen, daß der Anteil der Penicillin- und Tetracyclin-resistenten Stämme abnahm und der Penicillin-sensiblen Stämme wieder anstieg.

ERDMANN (20) weist darauf hin, daß der Säugling durch Gabe von Antibiotika im Aufbau seiner körpereigenen antibakteriellen Abwehrmechanismen gehindert wird.

Durch unsere Ergebnisse über die Primärbesiedlung und ihren Zusammenhang mit entzündlichen Erkrankungen wird die Tatsache unterstrichen, daß Bakteriennachweis allein noch nicht gleichbedeutend ist mit einer Erkrankung durch infektiöse Keime. Im Gegenteil: DAVIES (16) und SHINEFIELD (64) weisen darauf hin, daß die Acquirierung bestimmter Bakterien durch den oberen Respiations- und Gastro-Intestinaltrakt sowie auf der Haut zum Zustand einer physiologischen bakteriellen Flora führen. Beim Neugeborenen ist die Grenzlinie zwischen normaler und krankheitsauslösender Flora aber schmal. Suppression der normalen Bakterienflora durch Antibiotika kann ernste Konsequenzen für den Patienten haben.

COOK (13), HURST (42), McFARLAN (61) und SCHWARZE (81) beobach-

teten trotz einer großen Anzahl von positiven Befunden nur selten das Auftreten von bakteriellen Infektionskrankheiten.

V.3.3. Krankenhaushygiene

Die Einhaltung einer strengen und disziplinierten Hygiene bleibt wohl das wichtigste Glied in der Kette zur Vermeidung und Verbreitung bakterieller Infektionskrankheiten im Krankenhausmilieu. Antibiotika können kein Ersatz für Antisepsis und Asepsis sein. Durch Anwendung von Hexachlorophen (NAJEM (65), FORFAR (27), GILLESPIE (33), HYAMS (43), LIGHT (55)) ist eine Senkung der Besiedlungsrate mit grampositiven Erregern auf unter 5% möglich, aber ganz war sie nicht aufzuheben. Ein entsprechender Erfolg zeigte sich nur, wenn die Kinder selbst mit Hexachlorophen gebadet wurden. Wurde das Desinfektionsmittel nur von den Schwestern zum Händewaschen und zur Umgebungsdesinfektion benutzt, resultierte kein nennenswerter Abfall der Neugeborenenbesiedlung (FORFAR (27), HARDYMENT (40), LIGHT (55)). HYAMS berichtet vom Auftreten bakterieller Infektionen durch Staphylococcus aureus nach Einstellen der prophylaktischen Hexachlorophen-Bäder. Aber auch die Nachteile einer solchen Behandlung müssen bedacht werden. Durch Veränderung der Hautflora wird das Wachstum gramnegativer Erreger gefördert (EVANS (21,22), FORFAR (26) HYAMS (43), LIGHT (55)). In Abhängigkeit von der Konzentration wirkt Hexachlorophen toxisch auf das Nervensystem. Es wurden sogar Todesfälle bei Frühgeborenen beobachtet. 1971 warnte die

Food and Drug Administration vor der Anwendung von Hexachlorophen wegen seiner neurotoxischen Nebenwirkungen.

FORFAR (26) vermerkt ein Ansteigen von durch gramnegative Bakterien verursachten Infektionen unter Hexachlorophenanwendung (vor allem E. coli, Proteus und Pseudomonas aeruginosa). Allerdings trat dieser Effekt erst mit einer gewissen Latenz auf. FORFAR (26) vermutet, daß es einige Monate dauert, bis die gramnegativen Erreger in genügend hoher Zahl zirkulieren, um Infektionskrankheiten auslösen zu können.

Die Fortschritte der Medizin im Bereich der Therapie gingen mit höheren Anforderungen an die Krankenhaushygiene einher. Um allen Aufgaben gerecht zu werden, werden wir in Zukunft nicht umhin können, speziell geschultes Personal, den Krankenhaushygieniker und die Hygienefachschwester einzusetzen (DASCHNER (15)).

GIERHAKKE (31, 32) weist aber mit Recht darauf hin, daß der einzelne sich nicht durch diese Fachkräfte aus der Verantwortlichkeit für die Krankenhaushygiene entlassen fühlen darf. Alle im Krankenhaus Beschäftigten müssen über die Gefahren und Vermeidung der bakteriellen Kontamination ausreichend Kenntnis haben. Dafür ist eine regelmäßige Fortbildung Grundvoraussetzung (DASCHNER (15), GIERHAKKE (31, 32), KIENINGER (49)). Mikrobiologische Umgebungsuntersuchungen können zur Bewertung der mikrobiellen Verunreinigung bestimmter Geräte herangezogen werden und eventuell mögliche Infektionsquellen aufdecken (GRÜSCHEL (36)).

V.3.4 Erkrankungen durch anscheinend "apathogene Keime"

Durch artefizielle Besiedlung mit einem nur gering virulenten Stamm von *Staphylococcus aureus* könnten Kinder vor der Besiedlung und Erkrankung durch einen virulenteren Stamm geschützt werden. SHINEFIELD (83) machte bei der artefiziellen Besiedlung der Nasenschleimhaut bei Erwachsenen mit *Staphylococcus* 502 A die Erfahrung, daß Personen, deren Nasenschleimhaut vorher nicht mit *Staphylococcus aureus* besiedelt gewesen war, den Stamm 502 A leichter acquirierten und länger behielten, während ausgeprägte Besiedlung mit einem anderen *Staphylococcus aureus*-Stamm die Aufnahme von 502 A verhinderte. LIGHT (56) konnte durch die Inoculation von 502 A das Ausbrechen einer drohenden Epidemie mit *Staphylococcus aureus* Typ 40/b1 hintanhalten. Nach zielgerichteter Besiedlung mit 502 A verschwanden fast alle anderen *Staphylococcus aureus*-Typen und Mehrfachbesiedlung mit anderen *Staphylokokken* kam nur selten vor. Auch 502 A verursachte bakterielle Infektionskrankheiten, aber in geringerem Prozentsatz und leichter Ausprägung (meist vesiculo-pustuläre Läsionen ohne Umgebungsreaktion). Das Auftreten der Läsionen stand in engem Zusammenhang mit der Konzentration der verabreichten Lösung mit Typ 502 A.

Die artefizielle Besiedlung ist wohl zu gefährlich und aufwendig, um routinemäßig angewendet zu werden, könnte aber, im rechten Augenblick durchgeführt, besonders gefährdete Kinder vor einer schweren Infektion schützen. Leider läßt sich die Pathogenität

eines Bakterienstammes nur epidemiologisch klären. Theoretisch besteht zwar die Möglichkeit der Resistenzübertragung von anderen Staphylococcus-Stämmen auf 502 A, wurde aber bisher nicht beobachtet (SHINEFIELD (63)).

COHEN (12) machte serologische Untersuchungen und Versuche mit Bakteriophagen, um Staphylococcus aureus 502 A zu identifizieren. Er fand ein besonderes C_4 -Antigen, wodurch der Stamm sich von anderen Staphylococcus aureus-Typen unterschied.

VI. Zusammenfassung

Neugeborene sind bei der Klinikaufnahme von einer Vielzahl von Mikroorganismen besiedelt. Grampositive und gramnegative Bakterien stehen in einem Verhältnis 2:1 zueinander. Die häufigsten grampositiven Erreger sind *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus aureus* und vergrünende Streptokokken. *E. coli*, Klebsiellen und *Pseudomonas aeruginosa* überwiegen bei den gramnegativen Bakterien. Gefürchtete Erreger von Nosokomialinfektionen, wie *Serratia marcescens* und Bakterien, die bei älteren Kindern und Erwachsenen oft zu schweren Infektionskrankheiten führen, wie Pneumokokken und Meningokokken, gehören nicht zur ursprünglichen Neugeborenenflora. Im Gegensatz zu früheren Untersuchungen scheint die Besiedlung im Krankenhaus geborener Kinder durch gramnegative Keime zuzunehmen.

Grampositive und gramnegative Erreger zeichnen sich durch bevorzugte Organlokalisationen aus. An der Vulva und im Mekonium bzw. Stuhl überwiegen die gramnegativen Erreger und auch in Rachen- und Nabelabstrichen sowie in Magensaftproben lag ihr Anteil recht hoch. Auge, Nase, Ohr und Haut waren in erster Linie von grampositiven Keimen besiedelt.

Aus Abstrichen von Vulva, verschiedenen Hautarealen, Nabel und Rachen wurden allein oder in Mehrfachkombinationen die meisten Keime isoliert. Magensaft- und Mekonium- bzw. Stuhlproben zeigten die geringste Besiedlungsrate.

Den gravierendsten Einfluß auf die Besiedlungsrate scheint das

Alter zu haben. Gramnegative Mikroorganismen wurden gehäuft bei Mädchen nachgewiesen. Vorausgegangene Risikoschwangerschaft und Anwendung von Kunsthilfe bei der Entbindung prädisponierten zu stärkerer Besiedlung. Von Mangelgeborenen und Übergewichtigen Neugeborenen wurden mehr Erreger isoliert als von Reifgeborenen. Frühgeborene wiesen den geringsten Grad der Kontamination auf. Bei *Pseudomonas aeruginosa* und β -haemolysierenden Streptokokken der Gruppe B fiel ein zu den übrigen Bakterien widersprüchliches Verhalten auf. Diese beiden Keime zeigten keine eindeutige Altersabhängigkeit und wurden bei Frühgeborenen, bei Neugeborenen nach Schnittentbindung und bei asphyktischen Kindern gehäuft gefunden. Diese Neugeborenen zeichneten sich sonst durch eine geringe Besiedlung aus.

Die bakterielle Neugeborenenflora durch sogenannte apathogene, fakultativ pathogene und pathogene Mikroorganismen ruft verhältnismäßig selten Entzündungserscheinungen am Ort des Erregernachweises oder infektiöse Erkrankungen während des stationären Aufenthaltes hervor. Bei 5,7% der Neugeborenen war ein Zusammenhang mit der Primärbesiedlung anzunehmen.

Gemessen an dem Zahlenverhältnis der primären Besiedlung, führen gramnegative Erreger häufiger zu entzündlichen Erscheinungen als grampositive. Die grampositiven und gramnegativen krankheitsauslösenden Mikroorganismen verhielten sich anteilmäßig wie 3:2.

Neugeborene, die entzündliche Erkrankungen durch die primäre Besiedlung entwickeln, weisen eine allgemein höhere Besiedlungsrate bei Klinikaufnahme auf.

Die nasale Besiedlung lag bei den erkrankten Neugeborenen weit höher als bei den Neugeborenen, die keine Entzündung durch die Primärbesiedlung entwickelten.

Die meisten Infektionen durch Keime der primären Besiedlung sind in unserem Krankengut relativ harmlos und haben einen gutartigen Verlauf genommen. Die schwereren Ausprägungen trafen nur männliche Neugeborene und waren ausschließlich durch gram-negative Erreger ausgelöst. Häufigste Lokalisationen der Entzündungen waren Nabel, Auge und Haut. Keine dieser Läsionen wurde zum Ausgangspunkt für eine Allgemeininfektion.

VII. ANHANG

Chi-Quadratwerte, Freiheitsgrade und statistische
Signifikanz der im Ergebnisteil zitierten Daten

VII.1. Geschlecht

	weiblich	männlich			
	Anteil Gesamt- % fallzahl	Anteil Gesamt- % fallzahl	Chi-Quadrat- wert	Freiheits- grade	Beurteilung

Entbindende Klinik

Universitätsfrauen-
 klinik (unauffälli-
 ge Neugeborene)
 Universitätsfrauen-
 klinik
 Vincenz-Krankenhs.
 Hildegardis-Khs.
 auswärtige Khs.
 Rochus-Khs.
 Hausgeburten

15,5
 33,9
 17,9
 12,7
 11,8
 6,9
 1,2

14,7
 33,3
 19,4
 11,1
 16,1
 3,1
 0,3

p < 5%

Entbindungsmodus

spontan
 Kunsthilfe
 Sectio

70,8
 11,9
 17,3

74,3
 13,4
 12,3

2

n.s.

Fortsetzung VII.1.

	weiblich		männlich		Chi-Quadrat- wert	Freiheitsgrade	Beurteilung
	Anteil %	Gesamt- fallzahl	Anteil	Gesamt- fallzahl			
<u>Blasen sprung</u>							I II I
rechtzeitig	35,2		42,2				
vorzeitig	37,6	255	36,5	315	3,76	2	n.s.
operativ	27,1		21,3				
<u>Geburts gewicht</u>							
Reifgeborene	54,8		62,0				
Frühgeborene	33,6		27,6				
Mangelgeborene	10,3	330	8,3	367	5,24	3	n.s.
>4500 g	1,2		2,1				
<u>Asphyxie</u>							
Apgar > 8	68,4		61,5				
Apgar < 8	31,6	316	38,5	374	3,53	1	n.s.
<u>Antibiotika- behandlung</u>							
nein	52,4		44,4				
ja	47,6	330	55,6	367	4,54	1	p < 5%

Fortsetzung VII.1.

	weiblich		männlich		Chi-Quadrat- wert	Freiheitsgrade	Beurteilung
	Anteil Gesamt- %	fallzahl	Anteil Gesamt- %	fallzahl			
<u>Entzündungszeichen</u> <u>am Ort des Erregers</u> <u>nachweise</u>							
nein	97,6	330	95,1	387	3,04	1	n.s.
ja	2,4		4,9				
<u>Erkrankungen des</u> <u>Zentralnervensystems</u>							
o.B.	90,6		83,2				
entzündlich ohne Zu-	0,9		0,5				
sammenhang mit der							
Primärbesiedlung							
entzündlich mit Zu-	0	330	0,3	387	10,43	3	p < 5%
sammenhang							
nicht-infektiöse	0,5 ↓		16,0 ↑				
Erkrankungen							
<u>Erkrankungen des</u> <u>Gastro-Intestinal-</u> <u>traktes</u>							
o.B.	86,4		86,0				

Fortsetzung VII.1.

	weiblich		männlich		Chi-Quadrat- wert	Freiheitsgrade	Beurteilung
	Anteil Gesamt- fallzahl %	Anteil Gesamt- fallzahl %	Anteil Gesamt- fallzahl %	Anteil Gesamt- fallzahl %			
entzündlich ohne Zu- sammenhang mit der Primärbesiedlung	6,1	3,9					
entzündlich mit Zu- sammenhang	0	0,3	367	3,12		4	n.s.
nicht-infektiös	7,3	8,8					
nicht-infektiös und entzündlich o.Zush.	0,3	0,3					
<u>Erkrankungen des</u> <u>Urogenitaltrakts</u>							
o.B.	93,6	91,7					
entzündlich ohne Zu- sammenhang mit der Primärbesiedlung	3,0	0,6					
entzündlich mit fraglichem Zush.	0,9	0	367	18,30		5	p < 1%
entzündlich mit Zu- sammenhang	0	0,3					
nicht-infektiös	2,4 ↓	6,5					
nicht-infektiös und entzündlich o.Zush.	0	0,6					

Fortsetzung VII.1.

	weiblich		männlich		Chi-Quadrat- wert	Freiheitsgrade	Beurteilung
	Anteil Gesamt- %	fallzahl	Anteil Gesamt- %	fallzahl			
<u>Erkrankungen der Sinnesorgane</u>	91,2		92,8				
	4,2		4,7				
	0,3		0,8				
	1,5		1,6				
	330		367				
	2,4↑		0↓		12,23	6	n.s.
	0		0,3				
	0,3		0				
o.8.							
entzündlich ohne Zu-							
sammenhang mit der							
Primärbesiedlung							
entzündlich mit							
fraglichem Zush.							
entzündlich mit Zu-							
sammenhang							
nicht-infektiös							
nicht-infektiös und							
entzündlich ohne Zu-							
sammenhang							
nicht-infektiös und							
entzündlich mit Zsh.							

1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	Chi-Quadratwert	Freiheitsgrade	Beurteilung
Anteil Ges. fall- zahl	Anteil Ges. fall- zahl	Anteil Ges. fall- zahl	Anteil Ges. fall- zahl	Anteil Ges. fall- zahl			
57,8 ↓ 42,2 ↑	78,7 21,3	47 86,7 ↑ 13,3 ↓	45 80,6 19,4	83,9 ↑ 16,1 ↓	37,89	4	p < 0,1%
99,0 1,0 ↓	91,8 8,2	49 93,3 6,7	45 92,1 7,9	82,6 17,4 ↑	51,93	4	p < 0,1%
0,4	516 4,1 ↑	49 0	45 2,6	4,3 ↑	62,16	16	p < 0,1%
0,6	516 2,0	49 0	45 0	10,1 ↑	49,53	16	p < 0,1%

ephyxie

gar > 8
gar < 8

ntzündungszei-
nen am Ort des
regernachweises

in
a

odermien

t Zusammenhang
t der Primärbe-
edlung

nnjunktivitäten

t Zusammenhang
t der Primärbe-
edlung

Fortsetzung VII.2.

1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	Chi-Quadrat-	Freiheits-	Beur-
Anteil Ges. %	Anteil Ges. fall- % zahl	Anteil Ges. fall- % zahl	Anteil Ges. fall- % zahl	u.ält. Anteil %	wert	grade	teil- lung
0,6↓	516 6,1	49 8,9↑	45 7,9	38 10,1↑	69	45,16	16
97,3	79,6	88,9	86,8	72,5			
0,8	516 8,2↑	49 2,2	45 2,6	38 2,9	69	83,13	8
1,9↓	12,2↑	8,9	10,5	24,6↑			

Omphalitiden

mit Zusammenhang mit der Primärbesiedlung

Entzündliche Erkrankungen

ohne Zusammenhang mit der Primärbesiedlung mit fraglichem Zusammenhang mit Zusammenhang mit der Primärbesiedlung

* Wir nahmen einen fraglichen Zusammenhang an, wenn eine Keimspezies der Primärbesiedlung mit verändertem Resistenzmuster nachgewiesen wurde

VII.3. Entbindungsmodus

Jahrgang	Spontan		mit Kunsthilfe		Sectio		Chi-Quadrat- wert	Freiheits- grade	Beurteil- lung
	Anteil Gesamt- % fallzahl	Anteil Gesamt- % fallzahl	Anteil Gesamt- % fallzahl	Anteil Gesamt- % fallzahl					
1973	15,3		14,4		7,7				
1974	41,4	517	43,3	90	44,2	104	4,27	4	n.s.
1975	43,3		42,2		48,1				
IX									
<u>Geschlecht</u>									
weiblich	45,1	517	43,3	90	54,8	104	3,66	2	n.s.
männlich	54,9		56,7		45,2				
<u>Alter bei Un- tersuchung</u>									
1. Lebenstag	71,4		63,3		82,7				
2. Lebenstag	6,2		13,3	↑	4,8				
3. Lebenstag	6,2		10,0		2,9				
4. Lebenstag	6,2	517	5,6	90	1,0	104	26,47	14	p < 5%
5. Lebenstag	5,6		3,3		1,9				
6. Lebenstag	1,2		0		1,9				
7. Lebenstag	1,0		2,2		0				
8. Lebenstag und älter	2,3		2,2		4,8				

Fortsetzung VII.3.

<u>Rieskoshwan- gerschaft</u>	Spontan		mit Kunsthilfe		Sectio		Chi-Quadrat- Wert	Freiheits- grade	Beurteil- lung
	Anteil Gesamt- % fallzahl	fallzahl	Anteil Gesamt- % fallzahl	fallzahl	Anteil Gesamt- % fallzahl	fallzahl			
<u>nein</u>	65,2	511	56,8	88	47,6	103	12,16	2	p < 1%
	34,8		43,2		52,4				
<u>Protrahierter Geburtaver- lauf (>12 h)</u>	16,7	347	41,2	51	17,6	51	17,02	2	p < 0,1 %
<u>Fleber bei der Geburt</u>	1,0	399	3,3	61	7,4	68	11,97	2	p < 0,1%
<u>Fruchtwasser</u>									
klar	76,0		64,8		63,3				
grün	20,1		32,4		29,1				
eitrig	2,0	442	2,8	71	5,1	79	11,87	6	n.s.
blutig	1,8		0		2,5				

Fortsetzung VII.3.

I
XI
I

Geburte- gewicht	Spontan		mit Kunsthilfe		Sectio		Chi-Quadrat- Wert	Freiheits- grade	Beurtei- lung
	Anteil Gesamt- % fallzahl	Anteil Gesamt- % fallzahl	Anteil Gesamt- % fallzahl	Anteil Gesamt- % fallzahl	Anteil Gesamt- % fallzahl	Anteil Gesamt- % fallzahl			
Reifgeborene	57,8	67,8			54,8				
Frühgeborene	31,9	16,7↓			34,6				
Mangelgeborene	9,1	11,1	90		8,7	104	13,51	6	p < 5%
>4500g	1,2	4,4↑			1,9				
Asphyxie									
Apger > 8	73,7↑	44,9↓	89		37,1↓	97	65,17	2	p < 0,1%
Apger < 8	26,3↓	55,1↑			62,9↑				
Ernährung									
Muttermilch	16,3	7,8	90		6,7↓	104	9,88	2	p < 1%
künstlich	83,7	92,2			93,3				
Entzündungs- zeichen am Ort des Erre- gernachweises	3,3	7,8↑	90		2,9	104	4,51	2	n.s

Bei allen entzündlichen und nicht-entzündlichen Erkrankungen ergaben sich in keiner Gruppe statistisch signifikante Häufungen.

VII.4. Geburtsgewicht

Jahrgang	Reifegeborene		Frühgeborene		Mangelgeborene		4500g		Chi-Quadrat- Wert	Freiheits- grade	Beurteil- lung
	Anteil Gesamt- % fallzahl		Anteil Gesamt- % fallzahl		Anteil Gesamt- % fallzahl		Anteil Gesamt- % fallzahl				
1973	22,1 ↑		0,9 ↓		10,6		0				
1974	45,8	421	33,0 ↓	218	37,9	66	10 ↑	12	99,28	6	p < 0,1%
1975	32,1 ↓		66,1 ↑		51,5		2				
XII											
Geschlecht											
weiblich	43,0										
männlich	57,0	421	50,9	218	51,5	66	4	12	5,24	3	n.s.
Nation											
Deutsch	78,4	421	84,9	218	81,8	66	8	12	5,37	3	n.s.
Ausländisch	21,6		15,1		18,2		4				
Alter bei der Untersuchung											
1. Lebenstag	60,3 ↓		93,6 ↑		78,8		6				
2. Lebenstag	9,7 ↑		0 ↓		4,5		5 ↑				
3. Lebenstag	9,5 ↑		1,4 ↓		3,0						
4. Lebenstag	7,1	421	2,8	218	3,0	66		12	110,43	21	p < 0,1%
5. Lebenstag	6,9 ↑		0,5 ↓		4,5		1				

Fortsetzung VII.4.

<u>Entzündungs- zeichen am Ort des Erre- gernachweises</u>	3,8	421	1,8	218	7,6	66	16,7 [†]	12	10,40	3	p<5%
<u>Erkrankungen des Zentralnervensystems</u>											
o.B.	86,5		89,0		81,9		9				
entzündlich ohne Zusammenhang mit der Primärbesie- delung	0,7		0,5		1,6		0				
entzündlich mit Zusammenhang mit der Primärbesie- delung	0,2	421		218		66		12	5,17	9	n.s.
nicht-entzünd- liche Erkrankun- gen	12,6		10,6		16,7		3				
<u>Erkrankungen des Cardio-Re- spiratorischen Systems</u>											
o.B.	83,8		73,4		72,7		7				

Fortsetzung VII.4.

entzündlich ohne Zusammenhang mit der Primärbee- delung	0,2	0,5	1,5	1 ↑			
entzündlich mit fraglichem Zu- sammenhang mit der Primärbee- delung	0,5	0	0	0			
nicht-entzünd- liche Erkrankun- gen	15,2	421	24,8 ↑	218	22,7	66	33,4
nicht-entzünd- liche und ent- zündliche Er- krankungen ohne Zusammenhang mit der Primärbee- delung	0		1,4 ↑	0			18
nicht-entzünd- liche und ent- zündliche Er- krankungen mit Zusammenhang mit der Primärbee- delung	0						49,15
nicht-entzünd- liche und ent- zündliche Er- krankungen mit fraglichem Zusam- menhang mit der Primärbee- delung	0		0	1,5 ↑			p < 0,15

- x̄ -

Fortsetzung VII.4.

nicht-entzündliche und entzündliche Erkrankungen mit Zusammenhang mit der Primärbesiedelung

0 1,5 ↑ 0

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

o.8. entzündlich ohne Zusammenhang mit der Primärbesiedelung 87,4
entzündlich mit Zusammenhang mit der Primärbesiedelung 3,6
421 6,4 218 9,1 66 1 ↑ 70,11 12

nicht-entzündliche Erkrankungen 8,8
nicht-entzündliche und entzündliche ohne Zusammenhang mit der Primärbesiedelung 0,2
1 9,1 1 1,5 ↑ 0

VII.5. Entzündungszeichen am Ort des Erregernachweises

- XVII -

	Neugeborene ohne Entzündungszeichen		Neugeborene mit Entzündungszeichen		Chi-Quadratwert	Freiheitsgrade	Beurteilung
	Anteil Gesamt- % fallzahl	Anteil Gesamt- (absolut)	Anteil Gesamt- % fallzahl	Anteil Gesamt- (absolut)			
<u>Geschlecht</u>							
weiblich	46,7	690	8	27			
männlich	53,3		19		3,04	1	n.s.
<u>Nation</u>							
Deutsch	80,9	690	19	27			
Ausländisch	19,1		8		1,82	1	n.s.
<u>Entbindungs- klinik</u>							
Universitätsfrauen- klinik (unauffällige Neugeborene)	15,7		0	↓			
Universitätsfrauen- klinik	34,1	690	6	27			
Vincenz-Khs.	18,6		6		15,22	6	p < 5%
Hildegardis-Khs.	11,9		3	↑			
auswärtige Khas.	14,6		8				
Rochus-Khs.	4,6		3				
Hausgeburt	0,6		1				

Fortsetzung VII.5.

Alter bei Untersuchung	Neugeborene ohne Entzündungszeichen		Neugeborene mit Entzündungszeichen		Chi-Quadratwert	Freiheitsgrade	Beurteilung
	Anteil Gesamt-%	fallzahl	Anteil Gesamt-	(absolut)*			
1. Lebenstag	74,1		5 ↓				p < 0,1%
2. Lebenstag	6,5		4				
3. Lebenstag	6,1		3				
4. Lebenstag	5,1		3				
5. Lebenstag	4,3	690	4 ↑	27	61,04	7	
6. Lebenstag	1,0		1				
7. Lebenstag	0,7		2 ↑				
8. Lebenstag und älter	2,2		5 ↑				
<u>Entbindungsmodus</u>							
Spontan	73,1		17				n.s.
Kunsthilfe	12,1	664	7 ↑	27	4,51	2	
Sectio	14,8		3				
<u>Geburtsgewicht</u>							
Reifgeborene	56,7		16				
Frühgeborene	51,0		4				

Fortsetzung VII.5.

	Neugeborene ohne Entzündungszeichen		Neugeborene mit Entzündungszeichen		Chi-Quadrat- Wert	Freiheitsgrade	Beurteilung
	Anteil Gesamt- % fallzahl	690	Anteil Gesamt- (abso- fallzahl lut)*	27	10,40	3	p < 5%
Mangelgeborene > 4500 g	8,8 1,4		5 2 ↑				
<u>Asphyxie</u>							
Apgar > 8	64,0	666	4	24	3,80	1	n.s.
Apgar < 8	36,0		0				
<u>Pyodermien</u>							
mit Zusammenhang mit der Primärbe- siedelung	0,3 ↓	690	6 ↑	27	113,63	5	p < 0,1%
<u>Erkrankungen der Sinnesorgane</u>							
O.B.	92,8		20				
entzündlich ohne Zusammenhang mit der Primärbesei- delung	4,6		0				

Fortsetzung VII.5.

	Neugeborene ohne Entzündungszeichen	Neugeborene mit Entzündungszeichen	Chi-Quadrat- wert	Freiheitsgrade	Beurteilung
	Anteil Gesamt- % fallzahl	Anteil Gesamt- (abso- fallzahl lut)*			
entzündlich mit fraglichem Zusam- menhang mit der Primärbesiedelung	0,3	2 ↑			-
entzündlich mit Zusammenhang mit der Primärbesie- delung	1,0	4 ↑	84,00	6	p < 0,1%
nicht-infektiös	1,2	0			-
nicht-infektiös		0			XX
und entzündlich ohne Zusammenhang mit der Primärbesiedelung	0,1	0			-
nicht-infektiös und entzündlich mit Zu- sammenhang mit der Primärbesiedelung	0	1 ↑			
<u>Omphalitis</u>					
im Zusammenhang mit der Primärbesiedelung	0,9 ↓	14 ↑	249,95	5	p < 0,1%

*Da Gesamtfallzahl < 30 werden keine Prozentangaben gemacht.

VII.6. Anamnestiche Daten der Neugeborenen mit entzündlichen Erkrankungen
mit Zusammenhang mit der Primärbesiedlung

	Neugeborene ohne entzündl. Erkrank- ungen mit Zusam- menhang mit der Primärbesiedlung	Neugeborene mit entzündl. Erkrank- ungen mit fragl. Zusammenhang mit der Primärbesiedl. ⁺	Neugeborene mit entzündl. Erkrank- ungen mit wahr- scheinl. Zusam- menhang mit der Primärbesiedlung
	Anteil Gesamt- % fallzahl	Anteil Gesamt- absolut fallzahl	Anteil Gesamt- % fallzahl

weiblich	46,5	8	31,7
männlich	53,5	4	68,3

5,51

n.s.

Nation

Deutsch	81,0	8	75,6
Ausländisch	19,0	4	24,4

2,20

n.s.

Entbindungsklinik

Universitätsfrauen- klinik (unauffälli- ge Neugeborene)	16,3	0	- ↓
Universitätsfrauen- klinik	33,7	4	31,7
Vincenz-Krankenhs.	18,7	4	14,6

19,69

n.s.

	Neugeborene ohne entzündl. Erkrankungen mit Zusammenhang mit der Primärbesiedlung	Neugeborene mit entzündl. Erkrankungen mit fragl. Zusammenhang mit der Primärbesiedl.	Neugeborene mit entzündl. Erkrankungen mit wahrscheinl. Zusammenhang mit der Primärbesiedlung	Beurteilung
	Anteil Gesamt-fallzahl %	Anteil Gesamt-absolut fallzahl	Anteil Gesamt-fallzahl %	Chi-Quadrat-Wert
Hildegardis-Khs. auswärtige Khs.	11,6	2	14,6	
Rochus-Khs.	14,3	2	29,3 ↑	
Hausgeburt	4,8	0	7,3	
	0,6	0	2,4	
Risiko schwangerschaft	36,6	10 ↑	53,7	15,13
Infekt vor der Schwangerschaft	7,4	1	4 ↑	20*
Antibiotische Behandlung vor der Schwangerschaft	2,5	0	2 ↑	19*
Entbindungsmodus				
Spontangeburt	72,5	11	70,7	
mit Kunsthilfe	12,5	0	19,5	
Sectio	15,0	1	9,8	

Fortsetzung VII.6.

- XXIII -

	Neugeborene ohne entzündl. Erkrankungen mit Zusammenhang mit der Primärbesiedlung		Neugeborene mit entzündl. Erkrankungen mit fragl. Zusammenhang mit der Primärbesiedl.		Neugeborene mit entzündl. Erkrankungen mit wahrscheinl. Zusammenhang mit der Primärbesiedlung	Chi-Quadrat- Wert	Freiheits- grade	Beurteil- lung
	Anteil Gesamt- %	fallzahl	Anteil absolut	Gesamt- fallzahl	Anteil Gesamt- %			
<u>Geburtsgewicht</u>								
Reifgeborene	58,4		9		61,0			
Frühgeborene	31,6		2	12	14,6			
Mangelgeborene	8,4	664	2		19,5 ⁺	13,31	6	p<5%
> 500 g	1,5		0		4,9			
<u>Ernährung</u>								
Muttermilcher- nährung	13,3	661	1	12	22,0			
Künstlich	86,7		11		78,0	2,73	2	n.s.

* Bei Gruppen 30 haben wir nur absolute Häufigkeiten angegeben

+ Einen fraglichen Zusammenhang zwischen Primärbesiedlung und entzündlichen Erkrankungen nahmen wir an, wenn sich vom Ort der Entzündung dieselbe Keimspezies wie bei der Primäruntersuchung, aber mit veränderter Resistenzmuster nachweisen ließ.

Literaturverzeichnis

1. ADAM, D.:
Neugeborenensepsis, Pathogenese und Ätiologie
Pädiat. Praxis 13: 373-375 (1974)
2. ALEXANDER, M.:
Erregerwechsel in verschiedenen Krankenhausbereichen im
Verlaufe der letzten 20 Jahre unter dem Einfluß der Anti-
biotikabehandlung.
Immunität und Infektion 5:62-65 (1977)
3. BARBER, M., DUTTON, A.A.C., BEARD, M.A., ELMES, P.C.,
WILLIAMS, R.:
Reversal of antibiotics resistance in hospital staphylo-
coccal infection.
Brit.med.J. 1:11-17 (1960)
4. BARBERO, G.J., RUNGE, G., FISCHER, D., CRAWFORD, M.N.,
TORRES, F.E., GYÖRGY, P.:
Investigations on the bacterial flora, pH, and sugar content
in the intestinal tract of infants.
Journal of Pediatrics 40:152-163 (1952)
5. BAUMANN, W., EMMRICH, P.:
Sepsis und andere Infektionen durch *Serratia marcescens* im
Neugeborenen- und Säuglingsalter.
Dtsch.med.Wschr. 99:1755-1760 (1974)
6. BAUMANN, W., EMMRICH, P.:
Tödliche Neugeborenensepsis durch angeblich "apathogene" Keime.
Mschr.Kinderheilk. 122:476-479 (1974)
7. BENIRSCHKE, K.:
Routes and types of infection in the fetus and the newborn.
Am.J.Dis.Child. 99:714-721 (1960)
8. BLANC, W.A.:
Pathways of fetal and early neonatal infection
J.Pediat. 59:473-496 (1961)
9. BUETOW, K.C., KLEIN, S.W., LANE, R.B.:
Septicemia in premature infants. The characteristics, treat-
ment and prevention of septicemia in premature infants.
Am.J.Dis.Child. 110:29-41 (1965)
10. CHATTOPADHYAY, B.:
Gentamicin resistant *Pseudomonas aeruginosa*
Lancet 2:954 (1975)

11. COEN, R., GRUSCH, O., KANDER, E.:
Studies of bactericidal activity and metabolism of the
leucocyte in full-term neonates.
J.Pediat. 75:400-406 (1969)
12. COHEN, J. O., SMITH, P.B., SHOTTS, E.B., BORIS, M., UP-
DYKE, E.L.:
Bacterial interference: its effect on nursery-acquired
infections with staphylococcus aureus. VI. Detection of
implanted staphylococcus aureus strain.
Am.J.Dis.Child. 105:689-691 (1963)
13. COOK, J., PARRISCH, J.A., SHOOTER, R.A.:
Acquisition of staphylococcus aureus by newborn babies in
a hospital maternity department.
Brit.med.J. 1: 74-75 (1956)
14. COOPER, M.L., KELLER, H.M., WALTERS, E.D., PARTIN, I.C.,
BOYE, D.E.:
Isolation of enteropathogenic Escherichia coli from mothers
and newborn infants.
Am.J.Dis.Child. 97:255-266 (1959)
15. DASCHNER, F.:
Nosokomiale Infektionen-der sogenannte infektiöse Hospi-
talismus.
Med.Klinik 70:1065-1070 (1975)
16. DAVIES, P.A.:
Bacterial infection in the fetus and newborn.
Arch.Dis.Childh. 46:1-27 (1971)
17. DAVIES, R.R., NOBLE, W.C.:
Dispersal of bacteria on desquamated skin.
Lancet 2:1295 (1962)
18. DUSSETT, J.H., WILLIAMS, R.C., QUIE, P.G.:
Studies on interaction of bacteria, serum factors, and
polymorphonuclear leucocytes in mothers in newborns.
Pediatrics 44:49-57 (1969)
19. EICHENWALD, H.F., KOTSEVALOV, O., FASSO, L.A.:
The "cloud" baby: an example of bacterial-viral interaction.
Am.J.Dis.Child. 100:161-173 (1960)
20. ERDMANN, G.:
Die septischen Infektionen des Neugeborenen.
Münch.med.Wschr. 110:1109-1117 (1968)
21. EVANS, H.E., AHPATA, S.O., BAKI, A.:
Factors influencing the establishment of the neonatal bac-
terial flora. I. The role of host factors.
Arch.Environ.Health 21:514-519 (1970)

22. EVANS, H.E., AHPATA, S.D., BAKI, A.:
Factors influencing the establishment of the neonatal bacterial flora. II. The role of environmental factors.
Arch.Environ.Health 21:643-648 (1970)
23. FEIGIN, R.D., SHEARER, W.T.:
Opportunistic infection in children. I. in the compromised host.
J.Pediat. 87:507-514 (1975)
24. FEIGIN, R.D., SHEARER, W.T.:
Opportunistic infection in children. II. in the compromised host.
J.Pediat. 87:677-694 (1975)
25. FEIGIN, R.D., SHEARER, W.T.:
Opportunistic infection in children. III. In the normal host.
J.Pediat. 87:652-666 (1975)
26. FORFAR, J.D., GOULD, J.C., MACCABE, A.F.:
Effect of hexachlorophene on incidence of staphylococcal and gram-negative infection in the newborn.
Lancet 2:177-179 (1960)
27. FORFAR, J.D., MACCABE, A.F.:
Masking and gowning in nurseries for the newborn infant. Effect on staphylococcal carriage and infection.
Brit.med.J. 1:76-79 (1958)
28. FRITSCH, D.A., SCHULZ-STÜBNER, A.:
Die derzeitige Resistenzsituation gegenüber Antibiotika und Chemotherapeutika und deren Entwicklungstendenzen.
Dtsch.med.Wschr. 97:1963-1966 (1972)
29. FRITSCH, D., SPIECKERMANN, CH., DOSTAL, CH.:
Ökologisches Verhalten der Klebsiellae.
Med.Klinik 67:1246-1249 (1972)
30. GAREAU, F.E., MACKEL, D.C., BORING, J.R., PAYNE, F.J., HAMMETT, F.L.:
The acquisition of fecal flora by infants from their mothers during birth.
J.Pediat. 54:313-318 (1959)
31. GIERHAK, F.W.:
Wege zu einer zeitgerechten Krankenhaushygiene. Immunität und Infektion 5:51-53 (1977)
32. GIERHAK, F.W.:
Hygiene im Krankenhaus.
Deutsches Ärzteblatt 13:884-888 (1977)

33. GILLESPIE, W.A., SIMPSON, K., TOZER, R.C.:
Staphylococcal infection in a maternity hospital. Epidemiology and control.
Lancet 2:1075-1080 (1958)
34. GLUCK, L., SILVERMAN, W.A.:
Phagocytosis in premature infants.
Pediatrics 20:951-957 (1957)ᶦ
35. GOLDACRE, M.J.:
Acute bacterial meningitis in childhood. Incidence and mortality in a defined population.
Lancet 3:28-31 (1976)
36. GRÖSCHEL, D.:
Mikrobiologische Umgebungsuntersuchungen in Krankenhäusern.
Immunität und Infektion 3:281-282 (1975)
37. GUNDERMANN, K.O.:
Wege mikrobieller Kontamination im Krankenhaus und deren Bedeutung für die Krankenhausinfektionen.
Immunität und Infektion 5:54-57 (1977)
38. HARE, R., RIDLEY, M.:
The transmission of staphylococcus aureus.
Brit.med.J. 2:840-844 (1956)
39. HARE, R., RIDLEY, M.:
Further studies of the transmission of staphylococcus aureus.
Brit.med.J. 1:69-73 (1958)
40. HARDYMENT, A.F., WILSON, R.A., COCKCROFT, W., JOHNSON, B.:
Observations on the bacteriology and epidemiology of nursery infections. I. Staphylococcal skin infections.
Pediatrics 25:907-909 (1960)
41. HOFFMAN, M.A., FINBERG, L.:
Pseudomonas infections in infants associated with high-humidity environments.
J.Pediat. 46:626-630 (1955)
42. HURST, V.:
Transmission of hospital staphylococci among newborn infants. II. Colonization of the skin and mucous membranes of the infants.
Pediatrics 25:204-214 (1960)
43. HYAMS, P.J., COUNTS, G.W., MONKUS, E., FELDMAN, R., KICKLIGHTER, L., GONZALES, C.:
Staphylococcal bacteremia and hexachlorophene bathing. Epidemic in a newborn nursery.
Am.J.Dis.Child. 129:595-599 (1975)

44. JÄHRIG, K., DIERSCHKE, R.:
Neugeborenenmeningitis und Sepsis neonatorum. Vergleichende
Untersuchungen zur Ätiologie und Frühsymptomatik.
Kinderärztl.Praxis 42:295-300 (1974)
45. JOHNSTON, R.B.JR., SELL, S.H.:
Septicemia in infants and children.
Pediatrics 43:473-479 (1964)
46. JÜNGST, B.K., JÜNGST-GIEG, U.:
Bakteriologische Befunde bei tracheotomierten Kindern.
Bücherei des Pädiaters 68:116-121 (1973)
47. KAYSER, F.H., WINZELER, A.M., HOLLINGER, A.:
Zum Problem der Hospitalinfektion.
Schweiz.med.Wschr. 98:633-637 (1968)
48. KEUTH, U.:
Zur Neugeborenensepsis.
Z.Kinderheilk. 101:278-294 (1967)
49. KIENINGER, G., KOSLOWSKI, L.:
Praktische Erfahrungen bei der Hospitalismusbekämpfung.
Med.Klin. 70:1081-1086 (1975)
50. KIENITZ, M., LICHT, W., RICHTER, M.:
Kleinraumepidemie durch Salmonella panama im Bereich
einer Pflegeeinheit.
Med.Klin. 72:806-808 (1977)
51. KNITTLE, M.A., EITZMAN, D.V., BAER, H.:
Role of hand contamination of personnel in the epidemiology
of gram-negative nosocomial infections.
J.Pediat. 86:433-437 (1975)
52. KRESKY, B.:
Control of gram-negative bacilli in a hospital nursery.
Am.J.Dts.Child. 107:363-369 (1964)
53. LEADING ARTICLE:
Bacteria in the hospital environment.
Brit.med.J. 3:200 (1968)
54. LEADING ARTICLE:
Pseudomonas infection in hospital.
Brit.med.J. 4:309-310 (1967)
55. LIGHT, I.J., SUTHERLAND, J.M., COCHRAN, M.L., SUTORIUS, J.:
Ecologic relation between Staphylococcus aureus and Pseu-
domonas in a nursery population. Another example of bac-
terial interference.
New Engl.J.Med. 278:1243-1247 (1968)

56. LIGHT, I.J., WALTON, R.L., SUTHERLAND, J.M., SHINEFIELD, H.R., BRACKVOGEL, V.:
Use of bacterial interference to control a staphylococcal nursery outbreak. Deliberate colonization of all infants with the 502 A strain of *Staphylococcus aureus*.
Am.J.Dis.Child. 113:291-300 (1967)
57. MANZKE, H., SCHRÖDER, U., SIMON, C.:
Amnioninfektionssyndrom beim Neugeborenen.
Pädiatr.Praxis 17:5-14 (1976)
58. MARGET, W., DASCHNER, F.:
Die Intensivpflege-Station: das Mekka für Mikroben.
Fortschr.Med. 89:895-916 (1971)
59. MARGET, W.:
Bakterielle Infektionen im Kindesalter.
Münch.med.Wschr. 111:1-6 (1969)
60. McCracken, G.H.Jr., SHINEFIELD, H.R.:
Changes in the pattern of neonatal septicemia and meningitis.
Am.J.Dis.Child. 112:33-39 (1966)
61. McFarlan, A.M., CRONE, P.B., TEE, G.H.:
Variations in bacteriology of throat and rectum of infants in two maternity units.
Brit.med.J. 88:1140-1144 (1949)
62. METZ, H., PREAC-MURSIC, V.:
Der Wandel des Erregerspektrums im Untersuchungsmaterial des oberbayrischen Raums im Jahrzehnt 1960-1970.
Münch.med.Wschr. 115:2062-2064 (1973)
63. MILLER, M.E.:
Phagocytosis in the newborn infant: humoral and cellular factors.
J.Pediat. 74:255-259 (1969)
64. MORTIMER, E., LIPSITZ, P.J., WOLINSKY, E., GONZAGA, A.J., RAMMELKAMP, CH.H.:
Transmission of *Staphylococci* between newborns. Importance of the hands of personnel.
Am.J.Dis.Child. 104:289-295 (1962)
65. NAJEM, G.R., RILEY, H.D.Jr., ORDWAY, N.K., YOSHIOKA, H.:
Clinical and microbiologic surveillance of neonatal staphylococcal disease. Relationship to hexachlorophene whole-body bathing.
Am.J.Dis.Child. 129:297-302 (1975)

66. NETER, E.:
Enteropathogenicity of *Escherichia coli*.
Am.J.Dis.Child. 129:666-667 (1975)
67. OCKLITZ, H.W., SCHMIDT, E.F.:
Enteropathogenic *Escherichia coli* serotypes: Infections
of newborns through mothers.
Brit.med.J. 2:1036-1038 (1957)
68. OEHME, J.:
Grundlagen und Bedeutung der Immuntoleranz.
Z.Kinderheilk. 86:77-88 (1961)
69. OEHME, J.:
Infektionsbedingte Erkrankungen in der Neugeborenenperiode.
Aus der Kinderheilkunde I/2
Gustav Fischer-Verlag, Berlin-Heidelberg-NewYork (1971)
70. OH, W., KELLER, R., KLEIN, R.J., KUNSTADTER, R.H.:
Antibiotics in infants for premature rupture of the membranes.
Am.J.Dis.Child. 108:149-153 (1964)
71. POLLOCK, A.V., EVANS, M.:
Changing patterns of bacterial resistance in relation to
prophylactic use of cephaloridine and therapeutic use
of ampicillin.
Lancet 2:1251-1254 (1975)
72. QUIRANTE, J., CEBALLOS, R., CASSADY, G.:
Group B β -hemolytic streptococcal infection in the newborn.
I. Early onset infection.
Am.J.Dis.Child. 128:659-665 (1974)
73. RINGELMANN, R., OPARA, H. MATOUSCHEK, E.:
Reservoir für Erreger von Harnwegsinfektionen bei Patienten
der Urologie.
Immunität und Infektion 5:58-61 (1977)
74. RHODES, K., MARKHAM, R.L., MAXWELL, P.M., MONK-JONES, M.E.:
Immunoglobulines and the X-chromosome.
Brit.med.J. 3:439 (1969)
75. ROSEN, F.S., JANEWAY, C.A.:
Immunological competence of the newborn infant.
Pediatrics 33:159-160 (1964)
76. RUDDY, R.C., NELSON, J.D.:
Enteroinvasive and enterotoxigenic *Escherichia coli*.
Occurance in acute diarrhea of infants and children.
Am.J.Dis.Child. 129:668-672 (1975)

77. SARKANY, J., GAYLARDE, C.:
Bacterial colonization of the skin of the newborn.
J.Path.Bact. 95:115-122 (1968)
78. SARKANY, J., GAYLARDE, C.:
Skin flora in the newborn.
Lancet 1:589-590 (1967)
79. SCHAFFER and AVERY:
Diseases of the newborn.
3 rd. Ed. (1971)
W.B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto
80. SCHRÖDER, U.:
Infektionskrankheiten auf der Frühgeborenenstation der
Universitätskinderklinik.
Med.Diss., Kiel 1975
81. SCHWARZE, R., HINKEL, G.K., DAMME, M.:
Epidemiologie und Klinik von Klebsielleninfektionen bei
Frühgeborenen.
Kinderärztl.Praxis 43:481-489 (1975)
82. SEVER, J.L.:
Possible role of humidifying equipment in spread of in-
fections from the newborn nursery.
Pediatrics 24:50-53 (1959)
83. SHINEFIELD, H.R., WILSEY, J.D., RIBBLE, J.C., BORIS, M.,
EICHENWALD, H., DITTMAR, C.J.:
Interactions of staphylococcal colonization. Influence of
normal nasal flora and antimicrobials on inoculated
Staphylococcus aureus strain 502 A.
Am.J.Dis.Child. 111:11-21 (1966)
84. SHINEFIELD, H.R., RIBBLE, J.C., EICHENWALD, H.F., BORIS,
M., SUTHERLAND, J.M.:
Bacterial interference: its effect on nursery-acquired
infections with Staphylococcus aureus. V. Analysis and
interpretation.
Am.J.Dis.Child. 105:683-688 (1963)
85. SMITH, J.W., BLOOMFIELD, A.L.:
The development of the aerobic bacterial flora of the
throat in newborn babies.
J.Pediat. 36:51-60 (1950)
86. SMITH, R.T., PLATOU, E.S., GOOD, R.A.:
Septicemia of the newborn: current status of problem.
Pediatrics 17:549-574 (1956)

87. STOPPELMAN, M.R.H.:
Effects of antibiotics on nasopharyngeal flora of premature infants.
Am. J.Dis.Child. 88:339-343 (1954)
88. TIMBURY, M.C., WILSON, T.S., HUT HINSON, J.G.P., GOVAN, A.D.T.:
A Staphylococcus type-80 epidemic in a maternity hospital.
Lancet 2:1081-1084 (1958)
89. THOMPSON, D.J., GEZON, H.M., HATCH, T.F., RYCHECK, R.R.,
ROGERS, K.D.:
Sex distribution of Staphylococcus aureus colonization and disease in newborn infants.
New.Engl.J.Med. 269:337-341 (1963)
90. TRUCKENBRODT, H.:
Septische Infektionen im Kindesalter.
Med.Klinik 72:779-787 (1977)
91. WALTER, E.:
Biomathematik für Mediziner.
Teubner Studienbücher, Stuttgart (1974)
92. WASHBURN, T.C., MEDEARIS, D.N.Jr., CHILDS, B.:
Sex differences in susceptibility to infection.
Pediatrics 35:57-64 (1965)
93. WATT, P.J., OKUBADEJO, O.A.:
Changes in incidence and aetiology of bacteriemia arising in hospital practice.
Brit.med.J. 1:210-211 (1967)
94. YOSHIOKA, H., IJIMA, A., OGUNI, Ch.:
Aerobic flora of the nares and umbilicus, and fecal carriage of Pseudomonas aeruginosa in newborn infants delivered at home.
Acta Paed.Jap. 16:12-13 (1974)

Lebenslauf

Ich wurde am 6.10.1949 als zweites Kind des praktischen Arztes Dr. Josef Hofmann und dessen Ehefrau Elisabeth in Ludwigshafen am Rhein geboren.

Von 1956-1960 besuchte ich die Gräfenauschule in Ludwigshafen. Danach ging ich auf das Ursulinengymnasium in Mannheim, wo ich 1968 das Abitur bestand. Ab dem Wintersemester 1968/69 studierte ich an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz Medizin. Im Frühjahr 1970 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im Frühjahr 1972 die ärztliche Vorprüfung und im Sommer 1975 die ärztliche Prüfung ab.

Während meiner Medizinalassistentenzeit war ich in der Universitätskinderklinik Mainz, in den Medizinischen Kliniken der Universität Köln und auf der chirurgischen Abteilung des Hospitals zum Hl. Geist in Boppard beschäftigt. Am 15.1.1977 erhielt ich meine Approbation als Ärztin.

